Lane Medical Library

# EXPERIMENTELLE STUDIER

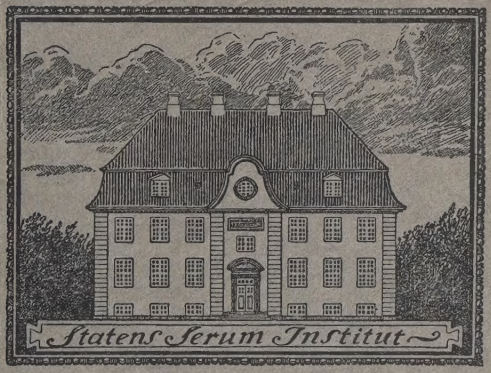
OVER

# LOKAL IMMUNISERING MED BAKTERIEFILTRATER

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY AUG 2 1932

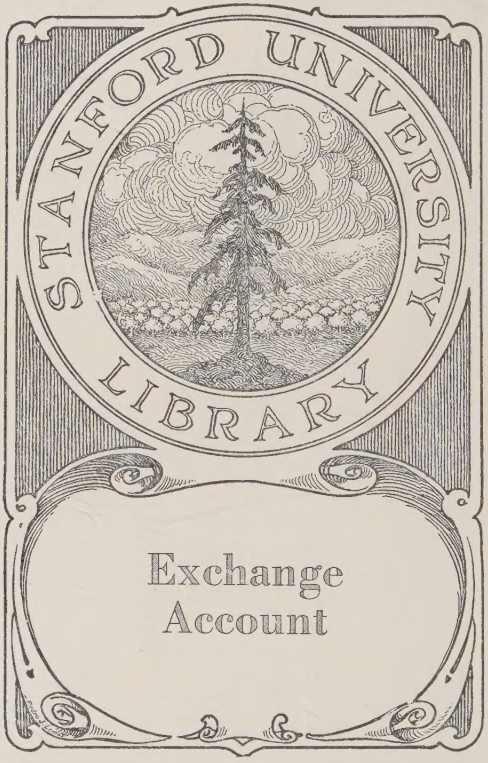
AF

**H. C. DEVANTIER HENRIKSEN**




NYT NORDISK FORLAG - ARNOLD BUSCK

KJØBENHAVN 1931




Exchange
Account

# EXPERIMENTELLE STUDIER OVER LOKAL IMMUNISERING MED

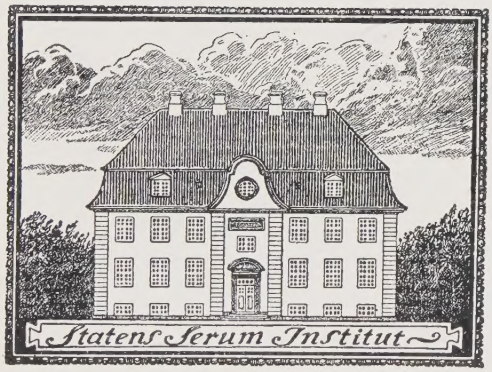
# EXPERIMENTELLE STUDIER

OVER

# LOKAL IMMUNISERING MED BAKTERIEFILTRATER

AF

**H. C. DEVANTIER HENRIKSEN**




STANFORD LIBRARY

NYT NORDISK FORLAG ≈ ARNOLD BUSCK

KJØBENHAVN 1931

Ia

430159

*Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.*

*København. den 6. Juni 1931.*

*Sand.*
h. a. dec.

STANFORD UNIVERSITY
WITHDRAWN
LIBRARY

SPUHR BOGTRYKKERI

# Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponenter er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponenter ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponenter ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponenter faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaas i Almindelighed hver af de officielle Opponenter $1^1/_2$ Time og hver Opponent ex auditorio $^3/_4$ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenter tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.

S L M 291767

## FORORD

Dette Arbejde er udført under min Ansættelse som Assistent ved Statens Seruminstitut.

Jeg beder Instituttets Direktør, Dr. med. *Th. Madsen*, modtage min hjerteligste Tak for Tilskyndelsen til at tage dette Emne op, for venlig Interesse og Hjælp under Arbejdet og navnlig for de enestaaende gode Arbejdsvilkaar, jeg har nydt godt af paa Seruminstituttet.

Under Arbejdet har jeg ofte faaet værdifulde Raad og Oplysninger fra Instituttets talrige Stab af Medarbejdere; jeg beder dem alle modtage min hjerteligste Tak herfor.

En særlig Tak skylder jeg Afdelingsforstander Dr. med. *Martin Kristensen*, som har villet paatage sig Arbejdet med at gennemse mit Manuskript og paa mange Punkter har ydet mig værdifuld Vejledning og Kritik.

*Juli 1931.*

*H. Devantier Henriksen.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154811_0005

# INDHOLDSFORTEGNELSE


| | Side |
|---|---|
| Indledning og historisk Oversigt | 9 |
| Egne Undersøgelser | 36 |
| I. Almindelige Bemærkninger om den anvendte Teknik. | |
| Filtraterne | 36 |
| Immuniseringen | 37 |
| Infektionen | 39 |
| Vurdering af Infektionens Karakter | 40 |
| Sektioner | 41 |
| II. Indledende Forsøg | 43 |
| III. Forholdet mellem Bouillonvirkning og Filtratvirkning (Stafylococ-infektioner) | 47 |
| Andre Infektioner: Streptococcer | 50 |
| Suipestiferinfektion | 51 |
| Coli | 52 |
| Pyocyaneus | 52 |
| IV. Den lokale Immunisations Forhold overfor dybereliggende Væv | 55 |
| V. Toxicitet | 61 |
| VI. Thermoresistens | 62 |
| VII. Varigheden af den lokale Immunitet | 64 |
| VIII. Afsluttende Bemærkninger angaaende Forholdet mellem Bouillon- og Filtratvirkning | 65 |
| IX. Virkningens Specificitet | 67 |
| X. De virksomme Stoffers Art | 74 |
| XI. Den lokale Immunitets Mekanisme | 78 |
| Afsluttende Bemærkninger | 89 |
| Résumé | 92 |
| Litteraturfortegnelse | 95 |

---

| | |
|---|---|
| Forsøgsprotokol | 99 |
| Indledende Forsøg | 101 |
| Forholdet mellem Bouillonvirkning og Filtratvirkning | 105 |
| Andre Infektioner: Streptococcer | 115 |
| Suipestiferinfektion | 119 |
| Coli | 120 |
| Pyocyaneus | 121 |

Den lokale Immunisations Forhold overfor dybereliggende Væv ..... 121
Thermoresistens ..... 128
Varigheden af den lokale Immunitet ..... 131
Virkningens Specificitet ..... 132
De virksomme Stoffers Art ..... 142
Den lokale Immunisations »Mekanisme« ..... 149

»La production des anticorps est le trait essentiel de l'immunité aquise«. Bordet.

»Les anticorps suivent l'immunité, mais ne la précèdent pas«. Besredka.

Ovenstaaende to Citater repræsenterer paa typisk Maade de to forskellige Grundanskuelser, som gennem lange Tider har konkurreret om Førsterangen inden for Immunitetslæren: den humorale og den cellulære Immunitetsteori.

Siden Opdagelsen af Antitoxinerne (*Behring, Kitasato* 1890) var den humorale Retning længe næsten eneherskende, indtil den kulminerede ved *Ehrlich's* Sidekædeteori, der tilsyneladende saa logisk og konsekvent klarlagde Problemerne. *Metchnikoff's* Phagocytoselære blev fra de fleste Sider stillet i andet Plan, navnlig efter at den gennem Opdagelsen af Opsoniner *(Wright)* og Bakteriotropiner *(Neufeld)* saa at sige lod sig indordne under Antistoflæren.

Imidlertid har det efterhaanden vist sig, at den humorale Immunitetsteori ikke er i Stand til fyldestgørende at forklare en Del forskellige Fænomener, navnlig angaaende den aktive Immunisering.

Saaledes efterlader visse Sygdomme — Tyfus, Cholera o. a. — en Immunitet, der vedvarer gennem mange Aar. Derimod falder Mængden af paaviselige Antistoffer i Blodet efterhaanden til saa lave Værdier, at man næppe kan forklare Immuniteten paa Grundlag af disse Stoffers Tilstedeværelse, selv om man ved, at den immune Organisme overfor en paany indtrædende Infektion er i Stand til overordentlig hurtigt at producere nye Antistoffer.

*Liebermann og Acél* har saaledes ved experimentelle Tyfusinfektioner hos immuniserede og ikke-immuniserede Marsvin kunnet paavise: 1) at Immuniteten vedvarer ud over den Tid, hvor Antistoffer kan paavises i Blodet. — 2) Ved Reinfektion optræder Antistoffer først paa et Tidspunkt, hvor Infektionens Udfald allerede er af-

gjort. 3) Hverken Serum eller forskellige Vævsemulsioner fra immune Dyr har nogen beskyttende Virkning paa ubehandlede Dyr. Immuniteten maa derfor antages at være en Funktion af de levende Celler.

*Centanni*[1]) har paavist, at Kaniner ved intraspinale Injektioner kan opimmuniseres til at taale ellers sikkert dødelige Doser af »Bac. aërogenes meningitidis« intraspinalt; men saadanne Dyrs Serum virker ikke baktericidt, og over for intravenøs Inoculation er de ikke mere resistente end ubehandlede Kontroldyr.

I en Række Forsøg med Kaniner, der opimmuniseredes mod Rabies, fik *Centanni* lige saa ejendommelige Resultater. Kaninerne blev paa forskellige Tidspunkter af Immuniseringen totalaarcladt og Karsystemet omhyggeligt gennemskyllet, saaledes at Organerne var fuldstændig blodtomme. Man undersøgte nu i hvilken Grad dels Blodet, dels Emulsioner af Centralnervesystemet var i Stand til at beskytte ubehandlede Kaniner mod Rabiesinfektion. Det viste sig da, at paa et vist Tidspunkt var alene Blodet, men ikke Centralnervesystemet i Stand til at yde denne Beskyttelse, medens man hos Dyr paa et senere Stadium af Immuniseringen fandt det omvendte Forhold. Paa det Tidspunkt, hvor Kaninernes Blod virkede stærkt beskyttende, men Centralnervesystemet ikke, var Dyrene ikke selv immune mod en Infektion med virulent Rabies. *Centanni* mener heraf at kunne slutte, at Rabiesimmuniteten er en specifik Vævsimmunitet.

*Carra* fandt, at vaskede Leucocyter og Erythrocyter fra stafylococimmuniserede Kaniner er mere resistente overfor henholdsvis Leucocidin og Stafylolysin end ubehandlede Kontroldyrs Blodlegemer, saa at der hermed virkelig er paavist en ren cellulær Immunitet.

Ligeledes har i et senere Arbejde *Centanni*[2]) paavist, at Vævskulturer fra immuniserede Museunger var mere resistente overfor de paagældende Bakterier eller Toxiner end tilsvarende Kulturer fra normale Dyr.

Disse Eksempler kunde suppleres med talrige andre fra den nyere Immunitetsforskning, navnlig fra hele den store Litteratur angaaende det reticulo-endotheliale Vævs Funktioner, og der viser sig i det hele paa mange Kanter en Tilbøjelighed til i nogen Grad at vende Opmærksomheden bort fra de humorale Processer hen mod Reaktioner i selve Vævene. Tendensen udtrykkes klart af *Sobernheim:* »Es spielt ohne Frage bei einer ganzen Reihe von Fällen neben der Wir-

kung der gelösten Schutzstoffe des Blutes eine specifische, biologische Umstimmung, eine Unempfänglichkeit des Gewebes bzw. bestimmter Zellkomplexe für den Infektionsstoff eine sehr bedeutsame Rolle.«*)

Ligeledes betones det stærkt af mange Forfattere, at selve Blodets Antistoffer dog i sidste Instans maa tænkes fremgaaede af Processer i Vævene eller visse bestemte Vævskomplekser. Denne »Vævsomstemning« er Kernen i Immuniseringsprocessen, medens Tilstedeværelsen af Antistoffer i Blodet maa betragtes som et af dennes Resultater — om man vil, som et Symptom paa, at Processen har fundet Sted. Hermed er det naturligvis ikke Meningen at underkende Antistoffernes Betydning for Organismens Forsvar; man vil blot fremhæve, at de kun er et Led i Forsvarssystemet, i nogle Tilfælde et meget vigtigt Led, i andre mere underordnet.

En Immunitet, hvis væsentligste Grundlag er Tilstedeværelsen af Antistoffer i Blodet, maa selvfølgelig overvejende være generel, omfattende Organismen i sin Helhed.

Rent teoretisk maa man antage, at det samme kan være Tilfældet for en Immunitetsform, der væsentligst eller alene beror paa cellulære Processer, idet den enten kan skyldes en »Omstemning« af alle Organismens Celler eller af bestemte Cellesystemer — som det reticulo-endotheliale — der findes spredt ud over hele Organismen.

Paa Forhaand vil det imidlertid være antageligt, at Vævsimmuniteten i nogle Tilfælde kan være mere lokaliseret enten til et enkelt Organ, eller — rent topografisk — til et eller andet Omraade, en vis Region af Organismen.

I den foreliggende Litteratur holdes disse forskellige Muligheder imidlertid ingenlunde klart ude fra hinanden. De fleste engelsk-amerikanske Forfattere bruger Betegnelsen »local immunity« og »tissue-immunity« synonymt, ligesom *Besredka* definerer lokal Immunitet som: immunité sans intervention des anticorps. I det følgende vil imidlertid Betegnelsen: lokal Immunitet stedse blive brugt sensu strictiori: Immunitet begrænset til et bestemt Omraade inden for Organismen.

At der findes udpræget lokaliserede Immunitetsformer er et vel-

*) Cit. efter W. Kolle u. R. Prigge: Die Grundlagen der Lehre von der erworbenen Immunität. — Kolle, Kraus, Uhlenhuth: Handb. d. pathog. Mikroorganismen. I. 1. pag. 611. Udgave 1929.

kendt Fænomen. Det klassiske Eksempel herpaa er Øjets af den øvrige Organisme uafhængige Immunitetsforhold over for visse Gifte: Ricin (*Rømer*), Maja-Serum (*v. Dungern*) samt over for Vaccinevirus, her endog saa udpræget, at Immuniteten i visse Tilfælde kan indskrænke sig til enkelte Omraader inden for samme Cornea (*Prowazek*).

Ogsaa i anden Forbindelse dukker lignende Iagttagelser op. Saaledes mener *Wright* at have konstateret, at Bakterievaccine virker kraftigst paa lokale Processer, naar den injiceres i Nærheden af disse. Til Forklaring af dette Fænomen antager han, at Opsoninerne dannes paa Injektionsstedet, for derfra med Lymfestrømmen at spredes videre ud i Organismen.

*Wassermann* fremstillede af Stafylococcer et Extrakt, som med Held anvendtes til Behandling af Stafylomykoser i Huden, navnlig Furunkler. W. antog, at der ved Behandlingen skabtes en specifik Immunitet, lokaliseret til de behandlede Omraader.

*Dserzgowsky* forsøgte i 1910 med Held at vaccinere Næsens og Svælgets Slimhinder lokalt mod Difteri. Han anvendte hertil fortyndet Toxin, der appliceredes enten ved Hjælp af Spray, eller opsuget i Tampons, som lodes liggende i Næsen i 1 Døgn. — Hans Resultater bekræftedes af *Blumenau* 1911.

Alt i alt drejede det sig dog om isolerede Fænomener, og det er først *Besredka*, som gennem en Række Arbejder har taget Spørgsmaalet om den lokale Immunitet op paa en bredere Basis og paa virkningsfuld Maade genopvakt Interessen derfor. Særlig har dette været Tilfældet, efter at *Besredka* i 1925 samlede sine hidtidige Iagttagelser i et større Arbejde: »Immunisation locale. Pansements spécifiques«. I en elegant og besnærende Fremstillingsform gives heri et Uddrag af *Besredka*'s og en Del andre Forskeres experimentelle Arbejder, samt de indvundne Resultaters praktisk-kliniske Betydning for Behandlingen af en Række Lidelser hos Mennesker og Dyr, og endelig opstilles paa Grundlag af disse Erfaringer en Række nye, originale og fantasifulde Immunitetsteorier.

Selv om mangt og meget af disse Undersøgelser ikke har kunnet bekræftes af andre, og selv om de opstillede Teorier paa de fleste Punkter synes urigtige, saa forbliver det dog *Besredka*'s store Fortjeneste at have taget disse Problemer op. Hans Arbejde har allerede givet Stødet til en betydelig Række Undersøgelser fra mange forskellige Kanter. *Besredka* udtrykker selv i Indledningen til den omtalte

Bog en lignende — beskeden — Vurdering af sit Arbejde og sin Teori: »A l'heure actuelle elle suscite des recherches, elle anime des discussions; là est son intérêt«.

---

Udgangspunktet for hele denne Forskning var et Arbejde fra 1921 (*Besredka*[1])) over Miltbrandinfektion og -immunitet hos Marsvin og Kaniner. Medens det med den klassiske Pasteur'ske Vaccinations-metode — subcutane Injektioner af afsvækkede levende Miltbrand-baciller — forholdsvis let lod sig gøre at immunisere større Dyr som Kvæg og Heste, saa slog denne Metode ganske Fejl overfor de almin-delige Laboratorie-Forsøgsdyr. Det var tilsyneladende umuligt at frembringe den ringeste Immunitet hos disse Dyr, ligegyldigt hvor-ledes man varierede Vaccinebehandlingen. Saa snart man naaede op paa den Mængde af Vaccine II (Pasteur), som dræber Kontroldyr, døde ogsaa de behandlede Dyr. Marsvinets Modtagelighed viste sig saa stor, at det for at frembringe en dødelig Infektion med Vaccine II var tilstrækkeligt at applicere en dermed vædet Tampon paa et lille nybarberet Hudomraade. Der opstod paa Stedet et typisk Miltbrand-ødem, som senere gik over til Sepsis. Anvendtes Vaccine I paa samme Maade, fik man en stærk, men begrænset, inflammatorisk Reaktion, som svandt i Løbet af 6 Dage. Anlagdes nu paa et saa-dant Dyr, efter at Reaktionen var afløbet, en Tampon med Vaccine II, fremkaldtes atter en stærk lokal Betændelse, men ingen dødelig Almeninfektion. Efter at denne anden Reaktion var afløbet, taalte Dyrene Indgnidning i Huden med usvækket Virus og derefter subcu-tan Injektion af stigende Doser indtil en ganske enorm Størrelse: 5 $cm^3$ Bouillonkultur.

Saaledes opnaaedes altsaa let og simpelt en meget solid Immunitet hos disse Dyr, som havde vist sig refraktære overfor alle Forsøg paa Immunisering gennem subcutane Injektioner. Imidlertid viste det sig, at man godt kunde opnaa en lige saa solid Immunitet gen-nem Injektioner, blot disse foretoges intracutant i Stedet for sub-cutant.

En Undersøgelse af de saaledes immuniserede Dyrs Blod gav nu det overraskende Resultat, at der ikke fandtes in vitro paavise-lige Antistoffer, og at Serum ikke virkede beskyttende paa ubehand-lede Dyr.

Paa Grundlag af disse Ejendommeligheder antog *Besredka* nu, at den cutane Vaccination resulterede i en Immunisering udelukkende af Huden, ikke af Organismen som Helhed.

Imidlertid viste det sig, at de cutant immuniserede Dyr ikke alene var beskyttede mod subcutan Infektion men ogsaa taalte store Doser Miltbrandkultur intramusculært eller intraperitonealt (*Balteano*). Immuniteten synes saaledes dog at være generel.

For at bringe disse modstridende Kendsgerninger i Overensstemmelse med hinanden tager *Besredka* sin Tilflugt til en Hjælpehypotese, idet han antager ,at Huden maa regnes for Miltbrandinfektionens »receptive« Organ, medens alle andre Organer i og for sig forholder sig ganske indifferent over for Miltbrandbacillerne. Kun gennem Huden kan en Miltbrandinfektion overhovedet komme i Stand. Immuniseres Huden er derfor hele Organismen immun.

Denne Hypotese støtter sig paa forskellige experimentelle Fakta.

*Vallée* paaviste, at Kalve, som er ret refractære overfor subcutan Infektion, faar meget svære, ofte dødelige Infektioner, naar Inoculationen foretages intracutant.

*Mezzucchi* gjorde lignende Erfaringer med Faar.

Det synes altsaa som om Dyrene er mere følsomme for Infektion intracutant end subcutant. Tillige har nu en Række Forskere ment at kunne paavise, at man kan injicere enorme Mængder virulent Miltbrandkultur i det subcutane Væv, i Blodet, Peritonæum og forskellige indre Organer, uden at Dyrene reagerer herpaa, naar man blot ved særlige Forsigtighedsregler undgaar Infektion af Huden.

*Balteanu*[2]) indbragte gennem en lille Incision lukkede Kapillærrør med store Mængder virulent Miltbrandkultur dels i Peritonæum, dels i det subcutane Væv paa Kaniner. 3 Dage efter naar Saaret var nogenlunde lægt brødes Kapillærrørene itu. De fleste af Dyrene overlevede Infektionen. Ligeledes kunde han, naar han undgik at inficere Huden, sprøjte enorme Bakteriemængder ind i Pleura, uden at Dyrene reagerede herpaa.

*Plotz* har foretaget lignende Forsøg og kommer til samme Resultat; ligeledes *Hababou-Sala.*

*Boquet* fodrede Marsvin med sporeholdigt Materiale. Kun enkelte af Dyrene døde. Paa nogle af de overlevende foretoges Hjertepunktur og i ca. Halvdelen paavistes herved Miltbrandbaciller i Blodet. De punkterede Dyr døde, »næsten alle« med typisk Ødem paa Punkturstedet. Paa en Række andre Dyr, som tilsyneladende ikke

fejlede noget efter Fodringen, udsattes Huden for Traumer af forskellig Art (Barbering, Epilering, Knusning). Alle saadanne Dyr døde.

En Række andre Undersøgere er imidlertid kommet til afvigende Resultater.

*Sobernheim og Murata* fandt subcutan og intramuskulær Infektion lige saa farlig som intracutan, medens intravenøs eller intraperitonæal fordrer større Doser, rimeligvis fordi Bakterierne i sidste Tilfælde straks er mere udsatte for Antistoffer og Phagocyter.

*Cernaianu og Suhatzeanu* fik konstant dødelig Infektion efter Injektion i Cerebrum, Pleura, Vena marginalis auris, Leveren, Peritonæum, Abdominalmuskulaturen og Tungen, selv om de undgik Læsion af Huden. De antager, at *Besredka*'s og andres modsatte Resultater beroede paa, at der var anvendt svagt virulente Stammer.

*Combiesco og Popesco* paaviste, at cutant vaccinerede Dyrs Leucocyter i Modsætning til Kontroldyrs var i Stand til at optage Miltbrandbaciller. *Combiesco*[1]) mener endvidere, at Grunden til den intracutane Infektions større Farlighed maa søges i den Omstændighed, at Bacillerne, naar de indbringes i Huden, faar Tid til at indkapsle sig før Leucocyterne kan naa at optage dem; har Indkapslingen først fundet Sted, er Bakterierne beskyttede mod Phagocytosen. Endelig paaviste *Combiesco*[2]), at Kaniner ved Hjælp af passende modificerede Vacciner kunde immuniseres saavel gennem subcutane som intravenøse Injektioner. Samme Resultat fik *Supniewski.*

*Besredka*'s Teorier angaaende Hudens Betydning for Miltbrandinfektionen og -immuniteten kan saaledes næppe opretholdes.

Naar disse Miltbrandundersøgelser her er refererede ret detailleret, skønt der ikke er gjort Forsøg over dette Emne i nærværende Arbejde, skyldes det, at de for *Besredka* blev det logiske Udgangspunkt for Undersøgelser over en Række andre Infektioner, dels Tarminfektioner, dels de almindelige suppurative Betændelser, navnlig Stafylococ- og Streptococinfektioner.

Undersøgelserne over Tarminfektioner falder uden for nærværende Arbejdes Rammer og vil derfor ikke blive nærmere omtalt her.

---

Ved første Øjekast frembyder Stafylococ- og Streptococinfektionerne kun faa Lighedspunkter med Miltbrandinfektionen. Et af

disse er en vis Affinitet til Huden, som i overordentlig mange Tilfælde maa anses for at være Udgangspunktet for disse Infektioner, selv hvor de optræder i en tilsyneladende primær generaliseret Form. — Et andet Lighedspunkt finder *Besredka* i den relative Vanskelighed, hvormed de almindelige Laboratoriedyr lader sig opimmunisere mod disse Mikrober.

*Frans de Potter* forsøgte saaledes forgæves at immunisere Marsvin mod Stafylococcer ved subcutane Injektioner af dræbt Kultur.

Andre Forfattere er kommet til mere positive Resultater, men alene det Utal af forskellige Metoder, der er angivet, tyder dog paa en vis Vanskelighed og Usikkerhed.

Bekendt er ligeledes den højst tvivlsomme therapeutiske Værdi af mange Stafylococ- og Streptococsera.

*Besredka* kom nu paa Grundlag af sine Miltbrandstudier ind paa den Tanke, om man ikke over for Stafylococ- og Streptococinfektioner kunde skabe en lignende Hudimmunitet som den, han mente at kunne konstatere over for Miltbrand.

Til disse Forsøg benyttede *Besredka*[2]) en Stafylococstamme, som var ret virulent over for Marsvin. Injiceret subcutant i en Mængde af 1,5—2 $cm^3$ af en 24 Timers Bouillonkultur dræbte den Marsvin paa 3—10 Dage. Mindre Doser frembragte efter 24—48 Timers Forløb en ødematøs, dejgagtig Infiltration, som bredte sig ud over store Omraader af det subcutane Væv. I Løbet af nogle Dage blev denne Infiltration mere phlegmonøs, fast, næsten haard, og samtidig indtraadte der Nekrose af Processens centrale Partier. Der dannedes en stor, fast, dybt gribende, sort, nekrotisk Skorpe, som efterhaanden løsnedes fra Omgivelserne, afstødtes og efterlod en dyb, uren Ulceration, der var meget lang Tid om at læges.

Som Vaccine benyttedes i de første Forsøg (*Besredka*[2])) en Bouillonkultur af samme Stafylococ, dræbt ved Opvarmning til 60° i en Time. Vaccinen blev appliceret som Injektioner, enten subcutant eller intracutant; i andre Tilfælde blev der i Stedet for Injektion anvendt et med Vaccinen vædet Omslag paa nybarberet Hud — Omslaget laa i 24 Timer. 1—2—3 Døgn efter Immuniseringen blev der injiceret levende Stafylococcer subcutant.

Det viste sig nu, at de vaccinerede Dyr fik betydelig mindre og mere afgrænsede Læsioner end Kontroldyr. Navnlig var dette udtalt for de Dyr, der var behandlede med Omslag paa et større Hudomraade. Hos disse fremkom som Regel kun en lille Absces, der hurtigt perforerede og tømtes.

*Frans de Potter*, der som omtalt ikke kunde konstatere nogen Virkning af subcutan Vaccination overfor Stafylococinfektion hos Marsvin, fandt ligesom *Besredka* efter intracutan Vaccination en tydelig Immunitet, bedst efter multiple intracutane Injektioner (*Besredka*'s »injection en nappe«).

Paa Grund af den Omstændighed, at Vaccinationen kunde opnaas simpelthen ved et Omslag med Vaccinen, uden Indgnidning eller anden mekanisk Behandling, formodede *Besredka*, at det vaccinerende Princip ikke var knyttet til de dræbte Bakteriers Legemer, men snarere maatte findes i opløst Form i Bouillonen.

Der blev da foretaget en Række Forsøg med Henblik paa dette Spørgsmaal (*Besredka*[3, 5]). Som Vaccine anvendtes en 8—10—18 Dage gammel Bouillonkultur, der ved Filtrering gennem Chamberland's Filter var befriet for Indholdet af levende og døde Stafylococcer. Man faar herved en Vædske, der i Udseende ganske ligner almindelig Bouillon, men som efter *Besredka*'s Angivelser er i Besiddelse af følgende ejendommelige Egenskaber.

1. Den virker stærkt hæmmende paa Stafylococcer, der kun vokser yderst sparsomt i den, medens den med en Række andre Mikrober giver Kulturer af lignende Frodighed som almindelig Bouillon. Stafylococcerne dræbes ikke af Filtratet, de kan blot ikke formere sig i det.

2. Den samme Hæmning kan konstateres in vivo. Injiceres Stafylococcer opslemmede i Filtratet subcutant paa Marsvin faas mindre Læsioner end efter tilsvarende Mængder Stafylococcer opslemmede i almindelig Bouillon.

Nærmere Undersøgelser viste, at Filtratet var ganske ugiftigt, og at det virksomme Princip var thermostabilt, idet det ikke destrueredes ved Opvarmning til 100° i ½ Time eller til 120° i 20 Minutter.

Til Forklaring af disse Fakta antager *Besredka* nu, at Stafylococcerne indeholder:

1. Et »Virus«, som er uadskilleligt fra Bakterielegemerne, thermolabilt, og som er Aarsagen til Stafylococcernes skadelige Indvirkning paa Vævene.

2. Et andet Stof, som let diffunderer ud fra Stafylococlegemet, som er thermostabilt, og som virker som Antagonist over for »Virus«. Dette Stof kalder han derfor »Antivirus«.

Virus og Antivirus er strengt specifike.

Antivirus, eller rettere Kulturfiltrater, som formodedes at inde-

holde dette Stof, viste sig nu særdeles vel egnede til cutan Immunisering af Marsvin. Derimod var disse Filtrater ganske uden Virkning, naar de injiceredes intraperitonealt, kunde i saa Fald ikke beskytte Dyrene mod en enkelt dødelig Dosis Stafylococcer og ikke forhindre disses lokale nekrotiserende Virkning. Subcutan Injektion havde en vis Effekt, men betydelig ringere end intracutan, navnlig Injektion »en nappe«. Bedst Virkning fik man, naar Filtratet appliceredes som Omslag paa en større, nybarberet Hudoverflade.

Hvis man vaccinerer et begrænset Hudomraade, er Immuniteten strengt lokaliseret til dette; hvis man derimod har behandlet et meget udstrakt Omraade, som f. Eks. hele Bugfladen, breder Immuniteten sig, angivelig paa Grund af Hudens rige Lymfekarnet, ud over hele Dyrets Overflade.

Af den Omstændighed, at Immuniteten indtræder saa hurtigt — allerede 24 Timer efter Forbehandlingen — samt den ringe Effekt af subcutan Behandling og fuldstændig manglende Virkning af intraperitoneal, mener *Besredka* at kunne slutte, at Antistoffer ikke spiller nogen Rolle her, men at det drejer sig om en Immunisering af selve Hudens »receptive« Celler.

---

*Brocq.-Rousseu, Forgeot og Urbain* har gjort Forsøg over Vaccination af Marsvin mod Streptococinfektioner ved Hjælp af dræbt Kultur. De fandt, at subcutane Injektioner ikke frembragte nogen Immunitet, medens derimod intracutane var effektive, navnlig multiple Injektioner, fordelte over en større Hudoverflade.

Analogt med Stafylococforsøgene undersøgte dernæst *Besredka og Urbain* den immuniserende Virkning af Bouillonkultur-Filtrater af Streptococcer. En 8—10 Dage gammel Kultur i almindelig Bouillon eller Serumbouillon filtreredes gennem Chamberlands Filter, tilsaaedes atter med samme Streptococ, hensattes paany i Thermostat i 8—10 Dage og filtreredes saa for anden Gang. Herefter var Streptococcer ikke mere i Stand til at vokse i Filtratet.

Med dette Filtrat foretoges nu en Række Forsøg paa Marsvin, hvorved det viste sig i Stand til at beskytte Dyrene mod subcutan Injektion af en dødelig Dosis levende Streptococcer, dels et, dels tre Døgn efter Forbehandlingen (Omslag). Kontroldyr, ubehandlede, eller behandlede med Omslag med almindelig Serumbouillon, døde alle.

Injiceredes Filtratet subcutant sammen med Streptococcer, havde det en vis, omend ringere, beskyttende Virkning. Intraperitoneale Injektioner var derimod ganske uvirksomme, saavel over for intraperitoneal som subcutan Infektion.

---

Resultaterne af disse Forsøg viser altsaa ganske analogt med Stafylococforsøgene, at man her har for sig en lokal Immunitet af anden Art end den generelle, der beror paa Tilstedeværelsen af Antistoffer i Blodet. Hvis en saadan Antistofdannelse skulde være af væsentlig Betydning, vilde man nemlig vente, at den intraperitoneale Injektion af Antigenet — in casu Filtratet — skulde være mere effektiv end den intracutane, da Resorptionen jo foregaar langt hurtigere fra Peritonæum.

Naar *Besredka* imidlertid hævder, at Immunitetens hurtige Indtræden (paa 24 Timer) udelukker, at der overhovedet kan have fundet Antistofdannelse Sted, er dette i Strid med de faktiske Forhold. Det gælder ganske vist for nogle Antistoffers Vedkommende, som f. Eks. Antitoxin og Agglutinin, medens man derimod meget vel kender en saadan hurtig Produktion af f. Eks. Opsoniner *(Mørch)*.

*Besredka* opstiller yderligere det Postulat, at Antivirus skulde have en specifik Affinitet til Huden, og synes bl. a. at støtte denne Paastand derpaa, at intraperitoneal Injektion af Antivirus ikke beskytter mod intraperitoneal Infektion, og Antivirus altsaa ikke synes at kunne fremkalde nogen lokal peritoneal Immunitet. — Der findes imidlertid intet som helst Bevis i saa Henseende i de citerede Forsøg *(Besredka — Urbain)*. Disse Forsøg er nemlig anlagt saaledes, at Bakterier og Antivirus samtidig injiceres i Peritonæum. Med denne Forsøgsanordning synes det ret naturligt, at der vil være resorberet tilstrækkelige Mængder Bakterier til at frembringe en dødelig Sepsis, længe inden en eventuel peritonæal Immunitet kunde komme i Stand.

Paa den anden Side volder det, ud fra samme Hypotese, *Besredka* nogen Vanskelighed at forklare, hvorfor intraperitonæal Injektion af Antivirus ikke fremkalder nogen Hudimmunitet. Han formoder (»Immunisation locale«, pag. 78), at den virksomme Substans ikke naar de »receptive« Hudceller, »injectée à la dose employée«. Hermed skal formodentlig antydes, at den muligvis fortyndes saa stærkt i Blodet,

at den derved bliver uvirksom, eller ogsaa destrueres paa sin Vej fra Peritonæum til Huden.

Ud fra de nævnte Undersøgelser, samt nogle Arbejder over forskellige Tarminfektioner (som imidlertid ikke skal omtales nærmere her) opstiller *Besredka* nu sine originale og sindrige Teorier over visse Infektioners Mekanisme og de tilsvarende Immunitetsforhold.

Han antager saaledes, at der for en Række Infektioner findes bestemte specifike, »receptive« Organer eller Cellekomplexer — Huden for Miltbrand, Stafylococ- og Streptococinfektioner, Tarmkanalen for Tyfus-, Dysenteri- og Choleragruppen. Disse Infektioners Virus har en specifik Affinitet til de »receptive« Celler, medens det overfor alle andre Celler i Organismen, og specielt de hvide Blodlegemer, forholder sig ganske lige saa indifferent som en saprofytisk Mikrob.

Naar Organismen inficeres, vil Virus, ligegyldigt ad hvilken Vej Infektionen sker, søge hen til de receptive Cellekomplexer, og denne Tiltrækning er desto stærkere, jo mere virulent den inficerende Mikrob er. Der indtræder nu en Reaktion mellem Virus og de receptive Celler, og denne Reaktion resulterer i Dannelsen af en ny Substans — enten ved Bakteriolyse eller som Sekretionsprodukt fra Bakteriernes Side. Denne nye hypotetiske Substans, hvis Natur *Besredka* iøvrigt ikke gaar nærmere ind paa, har en negativ kemotaktisk Virkning paa de hvide Blodlegemer, og beskytter saaledes Bakterierne mod Phagocytosen. Hvis den dannes i tilstrækkelig Mængde, kan Bakterierne altsaa formere sig uhindret og brede sig ud over hele Organismen.

Indføres en avirulent Bakterie i Organismen, vil den intetsteds finde receptive Celler, der vil ikke frembringes nogen negativ kemotaktisk Substans, hvorfor Bakterierne straks optages og fordøjes af Leukocyterne.

Immunitet efter overstaaet Sygdom opstaar ved, at de receptive Celler under den stadige Paavirkning fra Virus vænner sig til dette, desensibiliseres, paa lignende Maade som forskellige Mikrober kan vænnes til Antiseptica, Trypanosomer til Arsenik, Plasmodier til Chinin etc. — Naar Tilvænningen er kommet i Stand, indtræder der ved fornyet Infektion ingen Reaktion mellem Virus og receptive Celler, hvorfor Virus uhindret falder som Bytte for Leucocyternes medfødte Graadighed.

Naar en Organisme vaccineres ved Injection af dræbte Bakterier, sker der først en Tilstrømning af Leucocyter til Injektionsstedet.

Dernæst optager Leucocyterne Bakterielegemerne i sig og fordøjer dem. Det første Resultat af Fordøjelsen er, at det »Antivirus«, som findes inden i Bakterielegemet, frigøres og diffunderer ud i Legemsvædskerne. Fordøjelsen af det tilbageblevne Stroma, væsentligst bestaaende af Bakterieproteiner, fører til Dannelsen af de kendte Antistoffer, Agglutininer, Præcipitiner etc. Det frigjorte »Antivirus« er begavet med samme Affinitet til de »receptive« Celler som Bakterierne, det stammer fra, hvorfor det elektivt optages af disse Celler, som herefter er desensibiliserede overfor Virus. Hele denne Proces, navnlig Optagelsen og Fordøjelsen i de hvide Blodlegemer, tager imidlertid en vis Tid, en Tid, som man kan spare sig ved at benytte in vitro-fremstillet Antivirus og bringe dette i saa nær Kontakt med de receptive Celler som muligt. Saaledes forklares den locale Immunitets hurtige Opstaaen.

Antistofdannelsen, der, som omtalt i Indledningen, ofte udviser en paafaldende Mangel paa Parallelisme med den faktiske tilstedeværende Immunitet, er for *Besredka* et Fænomen af underordnet Betydning, ikke alene i den aktive Immunitet, men endog i den passive, som opstaar efter Injektion af Immunsera.

Denne ved første Øjekast unægtelig noget overraskende Paastand begrundes saaledes.

Til Opimmunisering af Dyrene, der leverer Serum, anvendes en Række Injektioner af dræbte eller levende Bakterier. Disse Injektioner giver som omtalt Anledning til Frigørelsen af »Antivirus«, som imbiberer Dyrenes »receptive« Celler. Paa et vist Tidspunkt bliver Cellerne imidlertid mættede med Antivirus og Overskuddet circulerer nu frit rundt i Dyrets Blod, og det er dette Indhold af Antivirus, som betinger den immuniserende Virkning af Serum.

Immuniteten varer, saa længe der findes Antivirus i de receptive Celler. Naar Immuniteten efter en Seruminjektion er af kortere Varighed end efter en Vaccination, beror det paa, at der ved Vaccination tilføres Antivirus dels i større Mængde, dels virker det in statu nascendi, hvorved *Besredka* muligvis tænker sig, at det bindes fastere, endelig udskilles det ikke saa hurtigt som Serum-Antivirus, der som Vehikkel har artsfremmede Proteinstoffer. — Det sidste noget kunstige Argument synes at stemme daarligt med Antivirus' store Diffusionsevne, der formentlig hurtigt kunde befri det fra de andre, fremmede Stoffer.

Den aarelange, undertiden livsvarige Immunitet, der opstaar efter

visse Sygdomme, forklares endelig ud fra Antagelsen, at der i Organismen bliver tilbage occulte, indkapslede Foci af Bakterier, der under normale Forhold ikke giver Symptomer, men dog til Stadighed tilfører Organismen nyt Antivirus.

Disse Teorier maa siges i sig selv at være logisk opbyggede. Desto mere spinkelt er imidlertid det Grundlag, de hviler paa. Den rent hypotetiske negativt-kemotaktisk virkende »tredje« Substans, hvis Egenskaber ingen ved noget som helst om, faar imidlertid først Interesse, hvis den øvrige Del af Grundlaget holder, med andre Ord hvis der virkelig kan paavises et Stof eller en Funktion, som dækker *Besredka*'s Begreb »Antivirus«.

---

*Besredka* tillægger sit »Antivirus« 2 Hovedegenskaber. 1) in vitro virker det specifikt vækshæmmende paa den Bakterieart, hvoraf det er fremstillet, 2) in vivo virker det specifikt, lokalt immuniserende, naar det appliceres percutant (som Omslag) eller intracutant. —

Den førstnævnte af disse Egenskaber har været Genstand for talrige Undersøgelser. Da Spørgsmaalet imidlertid ikke behandles i nærværende Arbejde, skal der her blot gives et kort Résumé over nogle forskellige Autores Resultater.

*Schmidt og Greifenstein* finder Filtrater af gamle (flere Maaneder) Stafylocockulturer stærkt hæmmende for Stafylococcer, derimod ikke for Pneumococcer, Streptococcer, Coli, Tyfusbaciller etc. Opvarmes Filtraterne til 100°, bliver Hæmningen snarest stærkere, og den hæmmende Faktor destrueres end ikke ved Autoclavering i flere Timer. Hæmningen er total, selv om Filtratet fortyndes med 50% frisk Bouillon. Filtratet bevirker en ret stærk Autolyse af tilsatte levende Stafylococcer, derimod ikke af døde Stafylococcer. Autolysen kan reproduceres i det uendelige ved fornyet Tilsætning af frisk Kultur. Den er dog ikke komplet, idet der bliver et sparsomt Bundfald, og dette indeholder levende Stafylococcer. —

*Lehndorff og Brumlik* finder ligeledes en artsspecifik Hæmning. Derimod er Hæmningen ikke stammespecifik. Colibacillers Bevægelighed hæmmes in vitro af et Colifiltrat, og Bacillerne klumper sig sammen i Hobe. Tyfusbacillers Agglutinabilitet nedsættes af Tyfusantivirus.

Imidlertid kommer en Række andre Undersøgere til ganske afvigende Resultater.

*Mallory og Marble* finder ingen Væksthæmning af Stafylococfiltrater, selv efter gentagne Tilsaaninger og Filtreringer, naar blot Filtratets $p_H$ corrigeres til sin oprindelige Værdi.

*Louros og Gaessler*, som arbejdede med et Streptococfiltrat, fandt, at Væksthæmningen var uspecifik og beroede paa Syredannelse.

*Epstein*[1]) fandt i Filtrater af 10 Dage gamle Stafylococ- og Streptocockulturer ingen Væksthæmning. Tyfusbaciller bevarer deres Bevægelighed i en 4 Gange tilsaaet og filtreret Bouillonkultur. Gentagne Tilsaaninger og Filtreringer bevirker en uspecifik Hæmning paa Grund af, at Næringsstofferne efterhaanden opbruges.

*Barg*[1-2]) fandt, at Hæmningen kunde ophæves ved Tilsætningen af Sukkerarter, som vedkommende Mikrober var i Stand til at forgære. Det drejede sig altsaa om et rent Ernæringsspørgsmaal.

*Weichardt*[1]) paaviste ved Forsøg med synthetiske Substrater, at Tilsætning af Antivirus i større Mængde virkede hæmmende, i passende smaa Mængder derimod stærkt stimulerende paa Bakterievæksten; Forholdet er altsaa ganske analogt med, hvad man kender for talrige simple Giftstoffer. Endvidere havde et Streptococfiltrat ganske lignende Virkning paa Difteribaciller som paa Streptococcer. Virkningen maa derfor antages at bero paa uspecifikke Giftstoffer.

*Chaillot* foretog følgende Forsøg med Stafylococ-Antivirus. 5 $cm^3$ af dette bringes over i (hvert af) 2 Reagensglas: Glas 1 tilsaaes som det er. Glas 2 fortyndes med 5 $cm^3$ almindelig Bouillon. Endvidere tilføjes et Glas 3 med 5 $cm^3$ almindelig Bouillon. Tilsaaes alle 3 med Stafylococcer. Efter 24 Timer i Thermostat finder man: Glas 1 ingen Vækst. Glas 2 ringe Vækst. Glas 3 rigelig Vækst. Der tilsættes til Glas 1 5 $cm^3$ almindelig Bouillon og til Glas 3 5 $cm^3$ Filtrat, hvorpaa Glassene atter staar 24 Timer i Thermostat. Stadig ingen Vækst i Glas 1. Derefter centrifugeres Indholdet af 2 og 3 ned, Bundfaldet vaskes, opslemmes i smeltet Agar og støbes til Plader. Der faas sparsom Vækst af 2 og rigelig af 3. Hæmningen skyldes ikke Mangel paa Ernæring, idet alle 3 Glas til Slut indeholder lige store Mængder Bouillon og Antivirus. Naar Glas 3 indeholder langt flere Stafylococcer end Glas 2, skulde det bero paa, at Antivirustilsætningen 2' Dag ikke havde virket dræbende paa den allerede tilstedeværende rigelige Kultur, men blot standset dens yderligere Udvikling. Der synes ikke at være gjort Kontrolforsøg med Filtrater af andre Bak-

terier, saaledes, at der ikke foreligger Bevis for nogen specifik Virkning.

*Aldershoff* kunde fremkalde stærk Hæmning blot ved gentagen Filtrering af utilsaaet Bouillon.

*Laval*, som har undersøgt Hæmningsforholdene i en Række forskellige Filtrater, kommer til et Mellemstandpunkt. Han finder, at et Filtrat altid hæmmer den homologe Bakterie, medens heterologe Arter forholder sig ganske forskelligt, snart hæmmes, snart forbliver upaavirkede, i enkelte Tilfælde endog stimuleres. Bac. pyocyaneus skal saaledes i et Streptococfiltrat give rigeligere Vækst end i almindelig Bouillon.

Alt i alt faar man ved Gennemgang af Litteraturen det Indtryk, at der her foreligger en komplex Virkning, hvori mange forskellige Faktorer gør sig gældende: snart Forbrug af Næringsstoffer, snart stærk Syre- eller Alkalidannelse, snart Dannelsen af andre uspecifikke Giftstoffer.

Der vil yderligere være Grund til at erindre de moderne Undersøgelser, navnlig af *H. Braun* og Elever, over Bakterievækstens Afhængighed af Substratets Sammensætning. Det fremgaar heraf, at visse Bakterier kræver Tilstedeværelsen af enkelte, bestemte, velkendte Stoffer for at kunne vokse. Opbruges Indholdet af et saadant Stof, vil Substratet altsaa vise sig specifikt hæmmende for vedkommende Bakterier, uden derfor at indeholde specifikke Giftstoffer.

Noget afgørende Bevis for en specifikt hæmmende Faktors Tilstedeværelse er der ikke fremkommet. Det af *Laval* fremhævede Fænomen, at Bac.pyocyaneus trives bedre i et Streptococfiltrat end i almindelig Bouillon, ser ganske vist ved første Øjekast ret bestikkende ud; men der mangler imidlertid ganske Kontrolforsøg for at kunne udelukke Muligheden for at forklare Fænomenet paa anden Maade. Streptococfiltratet er surt i Modsætning til de fleste andre Filtrater, der er svagt alkaliske. Nu var det jo for det første muligt, at Pyocyaneus trivedes særlig godt ved en Surhedsgrad som Streptococfiltratets; en anden tænkelig Forklaring er den, at den tilstedeværende Syre neutraliserede en Alkaliproduktion fra Pyocyaneusbacillernes Side.

I sit sidste store Arbejde (»Antivirusthérapie«, specielt pag. 12) gør *Besredka* sig store Anstrengelser for at bevare Teorien om en specifik Hæmning, men maa til Slut gribe til en saa hazarderet Udvej som at paastaa, at naar et Stafylococfiltrat f. Eks. hæmmer Væk-

sten af saavel Stafylococcer som Difteribaciller, saa drejer det sig i sidste Tilfælde ganske vist om en uspecifik Virkning, men over for Stafylococcerne derimod er Hæmningen specifik! En saadan Argumentation turde alene tilstrækkeligt klart demonstrere, at man i Virkeligheden staar ganske uden reelt Grundlag.

Efter den foreliggende Litteratur findes der altsaa intet Bevis for »Antivirus«' specifikt hæmmende Virkning in vitro.

---

Den anden Hovedegenskab hos Antivirus skulde ifølge *Besredka* være den lokalimmuniserende Evne. Denne kommer som omtalt stærkest frem, naar Filtraterne appliceres paa eller i Huden, i mindre Grad efter subcutan og slet ikke efter intravenøs eller intraperitoneal Injektion. Den fremkaldte Immunitet skulde være strengt specifik.

En lang Række Undersøgere har gjort *Besredka*'s grundlæggende Forsøg efter, og det gælder her som for Spørgsmaalet om den væksthæmmende Faktor, at Resultaterne af disse Undersøgelser er stærkt divergerende.

I det følgende skal kort refereres en Del af disse Undersøgelser, medens talrige andre, der særlig behandler visse Specialspørgsmaal, først vil blive omtalt i de senere Afsnit, der hvor de har særlig Interesse.

Først en Række Bekræftelser af de af *Besredka* forefundne Fænomener.

*Sokoloff og Lokhoff* experimenterede saavel med Marsvin som Kaniner. Immuniseringen gennemførtes ved Hjælp af Omslag med Stafylococfiltrater paa nybarberet Hud. En Del af Kontroldyrene behandledes med almindelig Bouillon. Inoculationen af Stafylococcer foretoges saavel intracutant som subcutant. Filtratet viste en udpræget beskyttende Virkning. Ogsaa almindelig Bouillon havde en vis gunstig Indflydelse, men ringere end Filtratet.

*Metalnikov og Toumanoff*[1]) kunde ligeledes paavise en tydelig lokal-immuniserende Virkning af Filtraterne (Stafylococ-Filtrater). For at eliminere Dyrenes individuelle Resistens-Forskelligheder anlagdes nogle Forsøg saaledes, at et Hudomraade paa Dyrenes ene Side immuniseredes, medens det symmetriske Omraade lodes ubehandlet som Kontrolzone. Efter Inoculationen fremkom der paa den

immuniserede Side en ganske lille Absces, paa den anden Side et stort Ødem og en stor Absces. Exsudatet fra den immuniserede Side indeholdt talrige polynucleære Leucocyter og phagocyterede, delvis lyserede Mikrober, paa den anden Side derimod talrige frie Mikrober og mange degenererede Celler.

*Kosmodemjanski og Panina* vaccinerede Marsvin og Kaniner ved Hjælp af Omslag med Filtrater af 10—20 Dage gamle Stafylocockulturer. For at udelukke ethvert Traume af Huden blev Dyrene ikke barberede. Inoculationen foretoges 1—11 Dage senere. Der paavistes tydelig Immunitet efter Behandlingen.

*Bourdenko og Givago* har foretaget indgaaende Forsøg med saavel Stafylococ- som Streptococfiltrater. Der anvendtes som oftest 8—12 Dage gamle Kulturer, som gav de bedste Resultater. Som Kontrol anvendtes Bouillon af samme Alkalinitet (oftest $p_H$ 7,2) som Filtraterne. Marsvin, der i 24 Timer var behandlede med Omslag af Stafylococfiltrat, overlevede alle en subcutan Stafylococinfektion, der dræbte alle Kontroldyrene. Injiceredes en Blanding af Filtrat og Kultur subcutant overlevede Halvdelen af Dyrene Infektionen, medens alle Kontroldyrene, inficerede med en Blanding af almindelig Bouillon og Kultur, døde. Foretoges det tilsvarende Forsøg med intraperitoneal Injektion døde derimod alle Dyr. Forsøg med Streptococcer gav ganske analoge Resultater. Stafylococfiltrater beskyttede ikke mod Streptococinfektion, og omvendt Streptococfiltrater ikke mod Stafylococinfektion. Det drejede sig altsaa om en specifik Virkning.

*Ebert og Saschina* brugte en særlig Forsøgsanordning (den saakaldte »inperitoneale Reaktion«, udarbejdet af *Ebert og Wassilieva):* Kaniner laparotomeres, og man injicerer den paagældende Bakterie (her Stafylococ) i selve Peritonæum pariteale. I disse Forsøg injiceredes nu samtidig Stafylococfiltrat, hos nogle Dyr som en diffus Infiltration af det subperitoneale Væv omkring Infektionsstedet, hos andre Dyr i selve Peritonealhulen eller intravenøst. 3—4 Dage senere dræbtes Dyrene, og man undersøgte nu de lokale Forhold. Det viste sig, at Reaktionen var ringere hos de filtratbehandlede Dyr end hos Kontroldyrene, som var behandlede med almindelig Bouillon, ligesom ogsaa Peritonealexsudatet hos de første var sterilt i Modsætning til Kontroldyrene. Ved direkte Mikroskopi kunde man dog ogsaa hos de vaccinerede Dyr paavise enkelte — altsaa ikke levedygtige — Coccer. Virkningen var lige saa god efter intraperitoneal Vaccination som efter lokal subperitoneal, og snarest bedre efter

intravenøs. Dette Forhold kunde tyde paa, at der fandt en Antistofdannelse Sted. Forfatterne fandt da ogsaa, at intravenøs Injektion af 1 $cm^3$ Filtrat i 2 paa hinanden følgende Dage fra 4' Dag gav paaviselige Agglutininmængder i Serum. Paa 12' Dag var Titeren højere (2000) end hos Dyr, der var behandlede med Opslemninger af Agarkulturer. Desuden fandtes i Serum komplementbindende Antistoffer efter Injektion af saavel Filtrat som Bakterieopslemning.

*Canelli* fik ligeledes positive Resultater overfor Stafylococ- og Streptocinfektioner hos Marsvin. Det samme Resultat fik *Del Vito*.

*Barg*[1]) fandt i det tidligere citerede Arbejde, at Tilsætning til Filtraterne af visse Sukkerarter, der som omtalt ophæver Væksthæmningen, ikke influerer paa den lokal-immuniserende Evne.

*Roccia* kunde med Stafylococ Antivirus fremkalde lokal Hudimmunitet — og ligeledes — i Modsætning til *Besredka*'s Angivelser — lokal peritoneal Immunitet. Han fremhæver stærkt, at Intensiteten af den opnaaede Immunitet er i høj Grad individuelt varierende.

*Miesiewicz* fremstillede ved Dyrkning af Stafylococcer i tuberkulinholdigt *Besredka*'s Substrat et Filtrat, som beskyttede Marsvin mod lokale Stafylococinfektioner. Derimod lykkedes det ikke med denne Teknik at fremstille noget virksomt Streptococ-Antivirus. Det færdige Stafylococfiltrat indeholdt ikke Tuberkulin.

Andre Undersøgere har særlig arbejdet med Streptococforsøg.

*Rivalier* meddeler en Række Streptococforsøg anlagt efter samme Principper som *Besredka*'s oprindelige Miltbrandundersøgelser. Til Forsøgene anvendtes Kaniner. Et vist Hudomraade blev epileret, og Huden yderligere »eroderet«. Appliceredes nu paa dette Omraade en Streptococ-Bouillon-Kultur, fremkom der en meget voldsom Reaktion — Rødme og Ødem, Pustler, undertiden overfladiske Nekroser — som først svandt efter 5—6 Dage. Gentoges nu Behandlingen opstod ingen Reaktion paa det tidligere inficerede Omraade, derimod i et nyepileret Kontrolomraade en lige saa stærk Reaktion som første Gang. Denne tilsyneladende Immunitet var imidlertid uspecifik: epileredes Kontrolomraadet paa samme Tid som det behandlede Omraade, d. v. s. 5—6 Dage før den anden Infektion, var Reaktionen lige ubetydelig i begge Omraader. — Ved stadig at tage nye Hudomraader under Behandling kunde man reproducere Infektionen i det uendelige med samme Styrke. Der opstod altsaa ikke paa denne Maade nogen Hudimmunitet. Heller ikke ved subcutane eller intra-

venøse Injektioner af dræbt Kultur lykkedes det at paavise nogen Hudimmunitet, den lokale Reaktion var snarest lidt stærkere hos saadanne Dyr. — Injicerede man derimod eet Sted 1 $cm^3$ Bouillon-kultur-Filtrat og et andet Sted 1 $cm^3$ Ascitesbouillon, og derpaa 24 Timer senere Streptocockultur i begge Zoner, fandt man en udpræget Immunitet i det filtratbehandlede Omraade, ingen i Kontrolomraadet, hvor Infektionen viste stærk Tendens til at brede sig og i et enkelt Tilfælde gav Anledning til en dødelig Sepsis. Intravenøs Injektion af Filtratet gav snarest forøget lokal Reaktion.

*Brocq-Rousseu, Urbain og Barotte* gentog de af *Besredka og Urbain* tidligere foretagne Eksperimenter, men anvendte i Stedet for de for Dyrene lidet virulente, humane Streptococcer en højvirulent Streptococcus equi. Det med denne Stamme fremstillede Filtrat (af en 15 Dage gammel Kultur, filtreret, paany tilsaaet, og efter nye 15 Dage i Thermostat filtreret for anden Gang) havde en udpræget immuniserende Evne, naar det injiceredes i eller — endnu bedre — appliceredes som Omslag paa nybarberet Hud. Anvendt paa denne Maade var det i Stand til at beskytte Marsvin mod Infektion med en 4 Gange dødelig Dosis. Derimod saas ingen Beskyttelse, naar Filtratet injiceredes subcutant, intravenøst eller intraperitonealt. Som Kontrol anvendtes dels almindelig Bouillon og dels et Stafylococfiltrat; begge disse viste sig ganske uvirksomme.

*Rossi* fremstillede en Salve af 1 Del Lanolin og 2 Dele Streptococfiltrat. Denne Salve blev gnedet ind i Forsøgsdyrenes (Marsvin) Hud, umiddelbart efter Barbering. Nogle af Kontroldyrene behandledes med Lanolin + almindelig Bouillon, andre lodes ubehandlede. 2—4 Døgn senere injiceredes Streptocockultur. Alle Kontroldyr døde, medens alle vaccinerede Dyr — skønt de var inficerede med 2½ Gang saa stor Mængde Kultur som Kontroldyrene — overlevede Infektionen og frembød overhovedet ingen lokal Reaktion. Immuniteten ophørte i Løbet af 12 Dage. De immuniserede Dyrs Blod indeholdt ikke Antistoffer før Infektionen, derimod ret betydelige Mængder efter denne.

*Alavi-Moghadan* kunde opimmunisere Marsvin mod en Streptococcus equi ved Hjælp af dræbte Kulturer, dels injicerede subcutant, dels intramusculært. Subcutan Injektion gav stærkest Immunitet. Med Filtrater kunde fremkaldes en tydelig cutan Immunitet, saavel hos Marsvin som hos Heste, der ellers er enormt modtagelige for denne Streptococ.

*Kandiba og Sadovski*[2]) fandt, at Katte var meget modtagelige for Streptococinfektioner. Hos ganske unge Killinger, hvis Modtagelighed var enormt stor, var det ikke muligt at opnaa nogen lokal Immunitet. Derimod viste nogle Forsøg med voksne Katte en udpræget specifik Virkning af Filtraterne (Kontrol: almindelig Bouillon, Albuminopløsning og Stafylococ-Antivirus). Disse Stoffer havde derimod samme beskyttende Evne som det specifikke Antivirus, hvis Dyrene i Forvejen var behandlede med intraperitoneal Injektion af dræbt Kultur.

Ogsaa Forholdene ved andre Infektioner end Stafylococ- og Streptococinfektioner har været Genstand for Undersøgelser.

*De Jeney* arbejdede med en Suipestiferstamme (»Hog-Cholera«), der var ret stærkt virulent for Marsvin, og tillige viste den Ejendommelighed, at den dødelige Dosis ved intraperitoneal Injektion var 10 Gange saa stor som intracutant eller subcutant. Omslag med specifikt Antivirus beskyttede Marsvin mod 10 dødelige Doser enten subcutant eller intracutant. Derimod havde Antivirus ingen Virkning overfor intraperitoneal Injektion.

*Schwartz* fremstillede et Difteriantivirus af en 7 Dage gammel Kultur, som filtreredes og opvarmedes til 75° i ½ Time. Dette Antivirus var, appliceret intracutant eller percutant, i Stand til at beskytte Marsvin mod en ellers dødelig cutan Infektion med levende D. B. Subcutane Injektioner af Filtratet var uvirksomme.

*Besredka og Golovanoff* fremstillede et Choleraantivirus (10 Dage gl. Bouillonkultur, filtreret, tilsaaet, igen hensat ca. 10 Dage i Thermostat, filtreret paany). Dette Antivirus beskyttede, hvad enten det injiceredes intracutant, subcutant, intravenøst eller intraperitonealt, mod en sikker dødelig Infektion *intravenøst*, allerede efter 24 Timers Forløb. Almindelig Bouillon eller Stafylococ-Antivirus havde ingen Virkning. Opvarmning til 100° eller 120° forøgede snarest Virkningen. I nogle Tilfælde kunde man allerede konstatere Immunitet 6—12 Timer efter Forbehandlingen. Efter subcutan Vaccination var der endnu kraftig Immunitet til Stede 14 Dage senere, men ingen efter 3 Uger. — En ganske lignende Virkning havde en 24 Timer gammel, dræbt Bouillonkultur, derimod ikke Bakterieopslemninger fra Agarkulturer.

*Képinov* arbejdede ligeledes med Cholerainfektioner, men kom til noget afvigende Resultater, idet han fandt, at subcutan Injektion af saavel Choleraantivirus som ogsaa Filtrater af Prodigiosus- og Pro-

teuskulturer virkede immuniserende. Immuniteten var stærkest hos de med Proteusfiltrat behandlede Dyr, mindst hos de med specifikt Filtrat behandlede. *Képinov* antager, at Immuniseringsevnen paa en eller anden Maade stod i Forbindelse med vedkommende Bakteries protolytiske Evne. Injektion af forskellige Proteinstoffer fremkaldte ingen Immunitet.

Over for disse Resultater hævdede imidlertid *Golovanoff*[1]), at Choleraantivirus havde en udpræget specifik Virkning, idet han fandt Filtrater af Paratyfus B, Pneumococcer, Pasteurella, Streptococcer og Stafylococcer ganske uvirksomme. Derimod havde ganske vist Filtrater af Pyocyaneus, Prodigiosus og Proteus en vis, omend svag Virkning.

*Balteanu og Tudoranu* forener saa at sige de modsatte Synspunkter, idet de fandt, at 24 Timer efter subcutan Forbehandling med Cholera- eller Proteusfiltrat var alle Dyrene immune, altsaa en uspecifik Virkning, formentlig beroende paa Leucocytose. Ventede man derimod i 5 Dage, fandtes udpræget specifik Immunitet, og Dyrenes Blod indeholdt paa dette Tidspunkt paaviselige Antistoffer, omend i smaa Mængder. — *Golovanoff*[2]) kommer i et senere Arbejde til ganske lignende Resultater.

I alle disse Forsøg over Cholerainfiltraternes Virkning drejer det sig aabenbart om en Kombination af flere lokalt og generelt virkende Faktorer (bl. a. ogsaa Antistofdannelse), altsaa et Fænomen forskelligt fra den egentlige, lokale Immunitet, saaledes som den fremtræder for Stafylococ- og Streptococinfektionernes Vedkommende.

En Række Arbejder behandler Immuniseringen af andre Organer end Huden.

*Berczeller* fandt, at en intraspinal Injektion af Stafylococantivirus beskyttede Kaniner mod en senere — ligeledes intraspinal — Injektion af Stafylococcer, som hos Kontroldyr fremkaldte en dødeligt forløbende Meningit. Et Coli-Filtrat havde ikke nogen beskyttende Evne, hvoraf Forfatteren slutter, at det drejer sig om en specifik Virkning.

Ganske analoge Forhold fandt *Urbain*[2]) for den intraspinale Cholerainfektions Vedkommende.

*Rutkowski* kunde ved intraarticulære Injektioner af Stafylococ- og Streptococantivirus beskytte sine Forsøgsdyr mod en senere intraarticulær Infektion af de respektive Mikrober, som i det modsidige Knæled, der ikke havde faaet nogen Forbehandling, fremkaldte et voldsomt Pyarthron.

*Oesterlin* kunde ved Hjælp af gentagne intrapleurale Injektioner af et Pyocyaneusfiltrat forhindre Opstaaelsen af et ellers dødeligt forløbende Pyocyaneusempyem. En Del af de behandlede Dyr dræbtes og viste ved Sektionen ingen eller kun svage histologiske Forandringer i Pleura. Andre Filtrater (spec. nævnes Streptococfiltrat) gav ogsaa en vis Beskyttelse, men ringere end Pyocyaneusfiltratet.

Øjet har — som berørt i Indledningen — allerede længe været kendt som det klassiske Eksempel paa et Organ, hvis Immunitetsforhold var uafhængige af den øvrige Organisme. Det er derfor naturligt, at en Række Forskere har søgt at overføre de *Besredka*'ske Principper paa dette Organ.

De første af disse Undersøgelser skyldes *Carrère*. Forsøgene omfatter baade Stafylococ-, Streptococ- og Pneumococinfektioner. Til Immuniseringen anvendtes dels dræbte Kulturer, dels Filtrater, som viste sig langt virksommere. Forsøgene udførtes saaledes, at højre Øje immuniseredes, medens venstre fungerede som Kontrol. Det viste sig nu, at man ved Hjælp af gentagne Inddrypninger i Conjunctivalsækken eller subconjunctivale Injektioner fik en meget udtalt Beskyttelse mod Infektion saavel i Cornea som Camera anterior (1—3 Dage efter Forbehandlingen). Der opstod i de første Dage efter Infektionen en ret kraftig Reaktion i begge Øjne, men medens denne hurtigt svandt paany i de vaccinerede Øjne, havde den paa den modsatte Side en udpræget Tendens til Progression og endte ofte med Perforation af Cornea, undertiden Panophthalmi. Injiceredes Filtraterne i Camera ant., var endog Corpus vitreum vaccineret. En Række histologiske Undersøgelser af Corneae illustrerer paa den smukkeste Maade disse Forskelligheder i Reaktionen. I de vaccinerede Øjne ytrer Betændelsen sig som en moderat interstitiel Leucocytose, men Cornealamellernes Struktur er vel bevaret, i skarp Modsætning til de ikke-vaccinerede Øjne, hvor der findes en voldsom Betændelsesinfiltration og allerede tidligt Degeneration og Nekrose af Vævet.

En Række, navnlig russiske, Forfattere har eftergjort *Carrère*'s Forsøg og har kunnet bekræfte hans Resultater: *Arkanguelsky* (histologiske Studier over Corneainfektionen), *Blagovestchenski* (Stafylococinfektioner), *Kissine og Basilevsky*[1]) (Pneumococ- og Streptococinfektioner i Cornea). *Poleff* (Stafylococ- og Streptococinfektioner. — Stafylococantivirus forhindrer Opstaaelsen af experimentelle Phlyctaener hos tuberkuløse Dyr), *Tchirkowsky og Dymschitz* (kon-

stant Immunitet af Cornea, inkonstant af Camera anterior), *Spassky* (subconjunctival Injektion beskytter mod Corneainfektion; som Kontrol anvendes alm. Bouillon, Tyfus- og Stafylococvaccine, 1% Pepton, kogt Mælk), *Belonowsky og Miller* (Infektion med Scarlatinastreptococcer).

---

Medens de hidtil citerede Arbejder i det hele og store munder ud i en Bekræftelse af *Besredka*'s Angivelser om Filtraternes lokalimmuniserende Egenskaber, er imidlertid en Del andre Forfattere kommet til afvigende Resultater.

Allerede 1923 paaviste *Gratia*[1]), at intracutan Injektion af almindelig Bouillon var i Stand til at beskytte Marsvin saavel mod Stafylococ- som Miltbrandinfektion — formentlig som Følge af en lokal Leucocytose. Denne uspecifikke Immunitet varede mindst 1 Uge.

*Mallory og Marble* paaviste i deres tidligere omtalte Arbejde, at saavel almindelig Bouillon som Stafylococfiltrat var i Stand til at formindske Reaktionen efter intracutan Injektion af Stafylococcer. Virkningen indtraadte kun efter intracutan Vaccinering, ikke efter Omslag, og var ganske ens efter Filtrat og almindelig Bouillon. — Forsøgene er dog kun foretaget med en enkelt Stafylococstamme og i de fleste Tilfælde med Filtrater af samme Stammes Bouillonkulturer, selv om Forfatterne angiver at have gjort Stikprøver med andre Filtrater og faaet samme Resultat deraf.

*Miller* har gjort en Del Forsøg med Stafylococ- og Streptococinfektioner hos Marsvin og Kaniner. Det viste sig, at Marsvin overhovedet ikke lod sig immunisere lokalt mod Streptococcer. Derimod kunde man hos disse Dyr ved intracutane Injektioner af Stafylococfiltrat fremkalde en udpræget lokal Immunitet over for Stafylococinfektionen. Immuniteten var imidlertid uspecifik, idet man fik samme Virkning ved Injektion af et Kødekstrakt. Ved Hjælp af Omslag kunde ligeledes fremkaldes en udpræget, men uspecifik, Immunitet. Selv subcutan, intravenøs eller intraperitoneal Injektion havde en vis, omend betydelig ringere Virkning. Ved Immunisering af Huden fik man stærkest Immunitet af det behandlede Omraade, men der var dog ogsaa en vis Virkning uden for dette, aftagende efterhaanden som man fjernede sig mere og mere derfra. Virkningen var allerede maksimal efter 24 Timer, ofte tydeligt ringere efter 48 Timer, og svandt fuldstændig paa 8—10 Dage. Overfor Streptococinfektioner hos Kaniner kunde man — i Modsætning til Forholdene hos

Marsvin — fremkalde en udpræget lokal Immunitet, som imidlertid ogsaa var uspecifik, idet normalt Hesteserum havde samme Virkning som Filtraterne. I alle Forsøgene viste Dyrene sig i høj Grad individuelt forskellige med Hensyn til Modtagelighed for de respektive Infektioner. — Forsøg paa en Lokalimmunisering af Dyrenes Øjne a. m. *Carrère* faldt ganske negativt ud. — Da Immuniteten netop viser sig som formindsket Betændelsesreaktion, mener *Miller* ikke, at den kan bero paa Leucocytose, men er snarere tilbøjelig til at antage en formindsket Modtagelighed hos Vævet som Aarsag. Det fremhæves, at Immuniteten synes kraftigst i de Tilfælde, hvor Forbehandlingen kun har fremkaldt ringe Reaktion.

*Dold og Müller* fandt ved Forsøg med intracutane Streptococinfektioner hos Kaniner, at Antivirus havde en tydelig gunstig Virkning paa den lokale Proces, naar det anvendtes profylaktisk; derimod var Virkningen tvivlsom, naar Immuniseringen først fandt Sted efter Infektionen. Almindelig Bouillon og fysiologisk Saltvand havde »omtrent« samme Virkning. Med Hensyn til at forhindre den lokale Infektions Overgang til en dødelig Almeninfektion fandtes overhovedet ingen Forskel paa behandlede og ubehandlede Dyr.

*Oesterlin* nævner i det tidligere citerede Arbejde, at han har gjort en Del Forsøg med Stafylococ- og Streptococfiltrater hos Marsvin og Kaniner med negativt Resultat. Ganske det samme var Tilfældet med subcutane og intraperitoneale Pyocyaneusinfektioner, hvorimod der, som omtalt, over for den intrapleurale Infektion fandtes en udpræget og konstant Virkning.

*Hertert og Meyer* arbejdede med en Streptococ, der hos Marsvin fremkaldte en typisk Lymfadenit. Alle Forsøg paa Vaccination mod denne Lidelse, saavel med Antivirus som med dræbt Kultur, faldt ganske negativt ud. — Antivirus fremstilledes af en 10 Dage gammel Kultur, hvoraf der »en nappe« injiceredes intracutant 1 $cm^3$ i et Omraade paa ca. 2 Kvadrattommer. Det er muligt, at det anvendte Antivirus har været for svagt — (*Besredka* anvender til Fremstillingen af Streptococantivirus en 16—18 Dage gammel Kultur, eventuelt flere Gange tilsaaet og filtreret) — ligesom ogsaa det behandlede Hudomraade er temmelig lille.

*Lavergne, Florentin og Gousset* var ikke i Stand til at hindre Opstaaelsen af eksperimentel Erysipelas paa Kaninører, hverken ved Behandling med Vaccine eller Antivirus.

*Averill og Meyer* havde ganske negative Resultater af Forsøg med

Antivirus fremstillet af Bac. Friedländer, Vibron septique og Cl. Chauvoei. Derimod kunde de ved et Antivirus fremstillet af Bac. Aertrycke fremkalde en udpræget Immunitet hos Marsvin. Denne Immunitet synes imidlertid næppe at kunne karakteriseres som lokal, idet den efter en vis Latenstid bliver generel og giver Anledning til Dannelsen af Antistoffer i Blodet.

*Kollath og Herfarth* benyttede til deres Forsøg en Stafylococstamme, der oprindelig var isoleret fra en Kaninphlegmone, og hvis Virulens var stærkt forøget ved Passager gennem Kaninøjnes corpus vitreum. Som Antivirus brugtes en 2 × 10 Dages Kultur, der efter Filtreringen var kogt i 30 Minutter. (Det fremgaar ikke med Sikkerhed af Beskrivelsen, hvorvidt Filtratet blev kogt efter begge Filtreringer, eller kun efter den sidste). Det viste sig nu, at Omslag med saavel Antivirus som med almindelig Bouillon havde en udtalt *kurativ* Virkning overfor intracutane Stafylococinfektioner (Kaniner). Der var ingen tydelig Forskel paa Virkningen af Antivirus og Bouillon. Omslag med destilleret Vand eller fysiologisk Saltopløsning, ligesom ogsaa tør Forbinding, var ganske uden Virkning. Ved mikroskopisk Undersøgelse i Seriesnit fandtes hos de behandlede Dyr langt ringere Nekrose og langt færre Stafylococcer end hos Kontroldyrene; derimod fandtes ingen større Forskel i Phagocytosens Intensitet. — For at undersøge hvilke Stoffer, der betingede Immuniseringsevnen, fjernedes de fedtagtige Bestanddele af Bouillon og Antivirus ved Hjælp af en ret indgribende Proces: Til 100 $cm^3$ af Præparaterne sattes 20 $cm^3$ 10% Saltsyre, og denne Blanding udrystedes 2 Gange med 100 $cm^3$ Æther hver Gang. Efter at Ætheren var skilt fra ved Pipettering og Fordampning neutraliseredes Saltsyren med Natriumhydroxyd. De saaledes vundne Produkter havde en betydelig stærkere lokalimmuniserende Virkning end Udgangsmaterialet, og det af Antivirus fremstillede Præparat var snarest lidt bedre end det tilsvarende Bouillonpræparat. En ganske lignende Virkning fandtes imidlertid hos forskellige uspecifikke Stoffer, f. Eks. Kødekstrakt og Pepton, samt hos en Række rene Aminosyrer, kraftigst hos Tryptofan, dernæst i aftagende Grad: l-Leucin, l-Cystin, l-Tyrosin og d-Alanin. Derimod var Kasein, Urinsyre, Urinstof og Allantoin uden Virkning. Forfatterne slutter af disse Forsøg, at Antivirusvirkningen er ganske uspecifik, formentlig beroende paa Aminosyrer eller lignende Nedbrydningsprodukter af Proteinstoffer.

*Louros og Gässler* immuniserede Mus mod Streptococcer ved intracutane Injektioner af Antivirus og Bouillon; der var ingen stærkere Beskyttelse efter Filtratet end efter almindelig Bouillon.

---

Ovenstaaende Gennemgang af den vigtigste Litteratur over Filtraternes lokalimmuniserende Virkning viser klart, hvor indbyrdes uoverensstemmende de forskellige Undersøgeres Resultater er. Nogle finder overhovedet ingen Virkning, andre en ganske uspecifik Bouillonvirkning, atter andre, med *Besredka* i Spidsen, hævder stadig, at det drejer sig om en strengt artsspecifik Virkning. Endelig indtager nogle et Mellemstandpunkt, idet de hævder, at ogsaa andre Filtrater end det til den inficerende Mikrob svarende, har immuniserende Evne. Med Hensyn til Immunitetens Udstrækning er Anskuelserne lige saa divergerende, idet nogle finder en strengt lokaliseret Virkning, andre en vis Spredning ud over det behandlede Omraade indtil fuldstændig generel Immunitet.

Det gælder om de fleste af de citerede Arbejder, at Forsøgene er ret summarisk refererede, saaledes at man ikke paa Forhaand kan danne sig noget sikkert Skøn over, hvorpaa Resultaternes indbyrdes Uoverensstemmelse beror.

Det har derfor for Forfatteren af nærværende Arbejde været Hovedopgaven at naa til et saa vel begrundet Standpunkt som muligt over for disse divergerende Meninger gennem Besvarelsen af følgende Hovedspørgsmaal:

1) Kan man ved Hjælp af Bakterie-Kultur-Filtrater (Antivirus) overhovedet fremkalde Immunitet?

2) Er denne Immunitet lokal eller generel?

3) Drejer det sig om andet og mere end en ren Bouillonvirkning?

4) Drejer det sig om en specifik Virkning?

Jævnsides med disse Hovedpunkter vil forskellige Bispørgsmaal blive behandlede: Muligheden for at immunisere andre Væv end Huden, Filtraternes Giftighed og Thermoresistens.

Til Slut forsøges ud fra de indvundne Erfaringer og nogle supplerende Undersøgelser at give en Forklaring paa den lokale Immuniserings Aarsagsforhold og Virkningsmekanisme.

---

# EGNE UNDERSØGELSER

## I.

### Almindelige Bemærkninger om den anvendte Teknik.

*Filtraterne.*

Udgangsmaterialet for Filtraterne har været den almindeligt anvendte autoklaverede Kalve-Bouillon (1% Pepton, ½% NaCl, $p_H$ ca. 7,2—7,6). I enkelte Forsøg har andre Substrater været anvendt: sukkerfri Kødekstrakt-Bouillon, peptonfri Bouillon, Serumbouillon.

Bouillonen tilsaas fra en sikker Renkultur af vedkommende Mikrob, henstilles i Thermostat ved 37° C. under daglig Omrystning sædvanligvis i 10 Dage, hvorpaa den filtreres, først gennem Filtrerpapir for at befri den for de groveste Bestanddele, derpaa gennem bakterietæt Filter (Chamberland's*) Porcellæns eller Seitz' Asbestfilter), tappes paa sterile Flasker og opbevares i Kælder. Forinden Filtreringen har man ved Udsæd paa Blodagar sikret sig, at det stadig drejer sig om Renkultur. Filtratets Sterilitet er prøvet ved at hensætte en mindre Portion — 10—15 $cm^3$ — i Thermostat i 8 Dage. Denne Prøve maa anses for tilstrækkelig, da det viser sig, at forskellige Bakterier saavel som den »homologe« Stamme vokser godt i Filtraterne, undertiden dog først rigeligt efter 48 Timers Forløb. Viser Filtraterne sig i sjældne Tilfælde ikke sterile, gentages Filtreringen. Kogning, eller i det hele taget Opvarmning, har kun været anvendt i specielle Forsøg; ligeledes Tilsætning af Antiseptica.

Dyrkningstiden angives ret varierende i den foreliggende Litteratur. *Besredka* angiver selv dels 8—10 Dage (»Immunisation locale«

*) $L^2$—$L^3$. Der er ikke iagttaget nogen Forskel i Virkningen af Produkterne fra de forskellige Filtre.

pag. 75), dels anvender han at tilsaa dette første Filtrat igen og, efter fornyet Dyrkning i 8—10 Dage, atter filtrere (L. cit. pag. 85). Ved andre Lejligheder anvender han en 18—21 Dage gammel Kultur (*Besredka*[3])). *Brocq-Rousseu, Urbain og Barotte* dyrkede deres Kværkestreptococcer i 2 × 15 Dage. *Ebert og Saschina* gentager Dyrkning og Filtrering, indtil Substratet er »totalt hæmmende« for vedkommende Bakterie, d. v. s. at denne overhovedet ikke mere kan vokse i det.

Naar der i mine Forsøg oftest har været anvendt Filtrat af en 10 Dage gammel Kultur, skyldes det dels *Besredka*'s oprindelige Angivelser, dels at det hos *Bourdenko og Givago* angives, at 8—12 Dages Kulturer giver den bedste Virkning, ligesom baade *Epstein*[2]) og *Schweinburg*[1]) hævder, at 8—10 Dages Kulturer er fuldt virksomme, selv om total Hæmning in vitro først opnaas efter gentagne Dyrkninger og Filtreringer.

Filtraterne vil i det følgende, specielt i Forsøgsprotokollen, blive benævnt efter den Bakterie, af hvis Bouillonkultur de er fremstillede, samt efter den Tid, hvori Kulturen har staaet i Thermostat, altsaa f. Eks. Filtr. Staf. 235, 10 Dage = Filtrat fremstillet af en 10 Dages Kultur af Stafylococstamme 235; har dette Filtrat paany været tilsaaet og dyrket paany i 10 Dage og derefter atter filtreret, betegnes det fremkomne Produkt: Filtr. Staf. 235, 2 × 10 Dage, etc.

Som Kontrolmateriale har der i mange Tilfælde været anvendt Bouillon af samme Portion, hvoraf Antivirus er fremstillet, og, med Undtagelse af Tilsaaningen med Bakterier, behandlet ganske paa samme Maade: hensat samme Antal Dage i Thermostat, rystet daglig, filtreret gennem samme Slags Filter. En saadan Bouillon vil i det følgende, for at undgaa omstændelige Gentagelser, kortelig blive betegnet som »Kontrolbouillon«. I andre Tilfælde har man anvendt en ganske tilfældig Bouillon som Kontrol.

---

*Immuniseringen.*

Immuniseringen er altid foretaget som profylaktisk Forbehandling ved Hjælp af intracutane (undtagen i specielle Forsøg) Injektioner eller Omslag.

1. *Intracutane Injektioner.* Teknikken er ikke helt let, før man bliver øvet i den. Man bør anvende en tynd Kanyle med ret kort

Spids og stikke saa parallelt med Hudoverfladen som muligt. Den rette intracutane Injektion er karakteriseret ved en vis Modstand under Injektionen, der frembringer en halvklar, skarpt begrænset Blære, som bliver staaende uforandret i nogen Tid. I Modsætning hertil volder den subcutane Injektion ingen Modstand. Den fremkomne Blære er ikke gennemskinnelig, ikke skarpt afgrænset fra Omgivelserne og formindskes hurtigt. Det lykkes næsten aldrig at immunisere en større Hudflade uden flere Steder at gaa igennem Huden, saa det, man kalder cutan Immunisation, strengt taget bliver en Kombination af intracutan og subcutan. — Der er altid benyttet multiple intracutane Injektioner, *Besredka*'s »injections en nappe«; i det følgende kaldes denne Procedure kortelig »Infiltration af Huden«. De behandlede Hudomraader er altid store, hele Dyrets Bug- eller Sideflade, og Immunisationen foretages gennem talrige Injektioner — for Marsvin 10—12 — for Kaniner 15—20 — jævnt fordelte over hele Fladen. De immuniserede Hudomraader saa vel som Kontrolomraader har været barberede; manuel eller kemisk Epilering har aldrig været anvendt, for ikke at give Anledning til stærkere Reaktioner, eventuelt uspecifik Immunitet (sammenlign *Rivalier*, cit. pag. 27).

2. *Omslag.* Det er en lidet taknemmelig Opgave at lægge Omslag paa Bugen af et Marsvin og faa det til at blive liggende paa Plads. Følgende Teknik har givet de bedste Resultater: Huden, der er nybarberet, renses omhyggeligt med Æther. En Gazekompres, 6—8 Lag tyk, rigeligt gennemvædet, anbringes midt paa Feltet. Uden om Kompressen males en smal Stribe med Mastisol. Det hele dækkes nu med et Stykke Guttaperchapapir og fæstnes med Gazebind. Disse bør være smalle, og man maa undgaa at lægge Turene for langt bagtil, da Dyrene i saa Fald let faar skubbet dem ud over Sædet. Umiddelbart efter Forbindingen sættes Dyrene enkeltvis i smaa Kasser, hvori de ikke kan foretage større Bevægelser, og bliver her en Times Tid, inden de slippes løs i Burene. I Løbet af denne Tid vil Mastisolen klæbe Guttaperchaen og de dybeste Bindture fast til Huden, saa Dyrene vanskeligere kan befri sig for Forbindingen. Trods alle Forsigtighedsregler lykkes det dog meget ofte nogle af Dyrene at slippe ud af Forbindingen. Undertiden kan man være saa heldig, at kun Gazebindet tabes, medens Guttaperchapapiret er klistret saa fast til Huden, at det — med samt Kompressen — er blevet siddende. — I de Tilfælde, hvor man ønsker Immuniseringsprocessen fortsat

gennem to Døgn, kan man 2' Dag paany væde Kompressen ved, gennem en grov Kanyle, at injicere Bouillon eller Filtrat under Guttaperchaen ved Forbindingens forreste eller bageste Kant.

---

*Infektionen.*

I de fleste Tilfælde er der til Infektionen anvendt en Opslemning af Bakterier i Bouillon eller fysiologisk Saltopløsning. Bakterierne »høstes« fra en 18—20 Timer gammel Kultur paa Blodagar og emulgeres homogent. Opslemningen standardiseres ved Nefelometri, idet man gaar ud fra Koncentrationen 1000 Millioner Bakterier pr. $cm^3$ = en Opslemning af en saadan Tæthed, at man gennem et 2 cm. tykt Lag netop er i Stand til at læse fede Typer ved almindeligt Dagslys. Opslemningen tilberedes altid umiddelbart før den skal anvendes.

Mange Undersøgere bruger til Infektionen Bouillonkultur. Dette forekommer a priori mindre tiltalende, fordi en saadan Kultur foruden Bakterierne indeholder en Del mer eller mindre toksiske, specifikke og uspecifikke bakterielle Produkter, hvis Indflydelse paa Resultatet af Infektionen man ikke kan vide noget om. I enkelte af Forsøgene er der dog ogsaa i nærværende Arbejde anvendt Bouillonkultur, navnlig for Streptococcernes Vedkommende, da disse Bakterier ofte vanskeligt lader sig slemme helt homogent op.

Bakterieopslemningerne har, foruden at være fri for toksiske Biprodukter, ogsaa den Fordel frem for Bouillonkulturerne, at de tillader at injicere langt flere Bakterier pr. Volumenenhed, saaledes at man kan reducere det rent mekaniske Traume ved Injektionen til det mindst mulige.

Det er en Selvfølge, at Injektionerne maa foretages meget omhyggeligt, saaledes at man er ganske klar over, hvorvidt Vædsken deponeres intracutant, subcutant eller dybere. Tillige maa man sikre sig, at der ikke siver noget af den injicerede Vædskemængde ud gennem Stikkanalen igen. Da det subcutane Væv, særlig hos unge Dyr, saavel Marsvin som Kaniner, kan være meget lidet udviklet, er det ikke altid saa let, som man skulde tro, at undgaa at komme ind i Muskulaturen, naar man vil injicere subcutant.

---

*Vurdering af Infektionens Karakter.*

Infektionens Evne til at dræbe Forsøgsdyrene er det simpleste og klareste Kriterium for dens Styrke. Imidlertid har de fleste af de undersøgte Bakterier vist sig meget lidet virulente overfor Forsøgsdyrene. Det har derfor kun i de færreste Tilfælde været muligt at arbejde med dødelige Infektioner. Ganske vist kan man som Regel nok slaa Dyrene ihjel ved at injicere enorme Doser*), men det drejer sig i saa Fald om en næsten ren Intoksikation paa Grund af Bakterieprotein, eventuelt Endotoksin, og aldeles ikke om en Proces, der med Rette kan karakteriseres som Infektion. Forsøg paa at forøge Virulensen gennem Passager har været ganske negative for de undersøgte Stammers Vedkommende.

Man er derfor som Regel henvist til at bedømme Styrken af den lokale Reaktion. Denne er ret ensartet enten det drejer sig om Stafylococcer, Streptococcer eller forskellige Gram-negative Stave.

Efter subcutan Injektion opstaar der hos ubehandlede Dyr i Løbet af et Døgn kraftig lokal Rødme og en Intumescens, der i Begyndelsen er dejgagtig, ødematøs, men i Løbet af nogle Dage bliver mere fast phlegmonøs. I nogle Tilfælde opstaar der i Processens Centrum Nekrose af Vævet, som bliver blaaligt, senere sort, tørrer ind til en fast Skorpe, der langsomt løsnes fra Omgivelserne, afstødes og efterlader en dyb, uren Ulceration; denne renser sig langsomt, fyldes med Granulationsvæv og epithelialiserer. I andre Tilfælde dannes der een eller flere Abscesses, som perforerer gennem Huden, tømmes og heler op med mer eller mindre Cicatricedannelse. Efter intracutan Injektion opstaar Smaaknuder, der enten resorberes eller falder hen til Abscesser, som perforerer Huden, tømmes og derefter ret hurtigt læges. Ogsaa her fremkommer i nogle Tilfælde Nekroser.

De Kriterier, hvorefter Infektionens Styrke maa bedømmes, er da følgende: 1) den phlegmonøse Proces' Udstrækning, 2) dens Forhold overfor det omgivende sunde Væv, enten skarpt afgrænset eller gaaende diffust over i Omgivelserne, 3) Nekrosens Størrelse, saavel efter Fladen som i Dybden, 4) Abscesdannelsens Udstrækning, 5) Størrelsen af den efter Processens Opheling fremkomne fibrøse Cicatrice og dennes Forhold til Omgivelserne og dybereliggende Væv, 6) den Tid, der medgaar til Abscederingen, Tømningen af Abscessen og Processens Opheling.

*) Som et Eksempel paa hvilke Mængder det drejer sig om, kan anføres. at Marsvin taaler intraperitoneal Injektion af 5000 Millioner af mange Stafylococstammer uden at frembyde den mindste Reaktion.

Kun under Hensyntagen til alle disse Punkter naar man til en nogenlunde klar Bedømmelse af Reaktionens Gravitet i de enkelte Tilfælde. Det er derfor ogsaa let forstaaeligt, at en rent talmæssig Fremstilling af Infektionens Styrke er ganske uigennemførlig. Denne Vanskelighed fremgaar ogsaa med al ønskelig Klarhed af den foreliggende Litteratur, idet mange Forfattere indskrænker sig til ganske kort at meddele, hvorvidt de mener at kunne konstatere nogen Forskel paa Processerne hos immuniserede Dyr og Kontroldyr. I andre Tilfælde anvendes forskellige Tegn: 0 + ++; ÷ ± + eller lignende. Disse kan have deres store Værdi, navnlig til en skematisk Opstilling af Forsøgsresultaterne, men det maa blot fremhæves, at de til syvende og sidst hviler paa en rent subjektiv Bedømmelse, og at det ikke altid fremgaar nøjagtigt, paa hvilke Kriterier denne Bedømmelse i hvert enkelt Tilfælde er foretaget.

I de Forsøg, der i det følgende skal gøres Rede for, er fulgt en noget varierende Fremgangsmaade. I nogle Tilfælde, navnlig ved de udbredte Reaktioner, er der ligefrem givet en »klinisk« Beskrivelse af Processerne. Ved mindre udbredte Infektioner, hvor de fremkomne Processer har en i det store og hele circulær eller oval Begrænsning, er Størrelsen groft angivet ved Maalene paa Længde- og Tværdiameter, for saa vidt det drejer sig om væsentligt flade Processer. Ved mere over Overfladen prominerende Intumescenser har jeg undertiden taget min Tilflugt til de fra den praktiske Klinik saa kendte Størrelsesbetegnelser: Ært, Kirsebær, Blomme, Due- og Hønseæg etc. Disse Betegnelser kan naturligvis langtfra gøre Krav paa at være exakte, men de har dog den Fordel, at de i Bevidstheden fremkalder et nogenlunde klart Billede af den Størrelsesorden, det drejer sig om. Naar man f. Eks. hører om en Knude, at den er saa stor som et Kirsebær, er man straks langt bedre orienteret, end hvis det angives, at den er f. Eks. 517 $mm^3$. Ved de mindre Reaktioner, saaledes som de navnlig forekommer efter intracutane Infektioner, har jeg endelig benyttet Tegn: 0, +, ++, +++ etc.

---

*Sektioner.*

Dyr, der er døde under Forsøgene, er i de allerfleste Tilfælde secerede, og saa tidligt efter Dødens Indtræden som muligt; indtil Sektionen har de været opbevaret i Iskælder.

Teknikken har været saa simpel som mulig, men har vist sig effektiv.

Huden desinficeres med Alkohol. Instrumenterne, der skiftes for hvert Lag eller hvert Organ, der gennemklippes, steriliseres ved kraftig Flambering. Huden gennemklippes over Bug og Bryst, efter Omstændighederne i Midtlinien eller ved en af Siderne, præpareres løs fra Brystet. Der klippes et Fenester i Thorax. Udsæd med Platinøsken fra Pleuravædsken. Udsæd fra Lunger. Punktur af Hjertet med Pasteurpipette, Opsugning af Blod og Udsæd fra dette. Dernæst aabnes Peritonæum. Udsæd først fra Peritonealvædsken, dernæst fra Lever og Milt, eventuelt Nyrer. Til Slut Undersøgelse af og Udsæd fra den lokale Proces paa Injektionsstedet. Udsæd fra Organerne foretages ved, at en frisk Snitflade trykkes af et passende Antal Gange paa Substratets Overflade. Der benyttes saa godt som altid Blodagar. — Som Regel undersøges tillige Exsudatet paa Injektionsstedet ved direkte Mikroskopi efter Gramfarvning.

Det har vist sig, at Sektionen er en ganske nødvendig Kontrol, idet den ofte har afsløret tilfældige Dødsaarsager eller Komplikationer, som Regel i Form af en Infektion med Mikrober af Pasteurellagruppen. Det er ikke muligt at værge sig mod denne Infektion, selv om man lader Dyrene gaa i Karantæne nogen Tid før de tages i Forsøg. Meget hyppigt bærer de paa en symptomløs Pasteurellose, som først opdages, naar den blusser op, formentlig paa Grund af, at Dyrene svækkes ved den experimentelle Infektion.

## II.

### Indledende Forsøg.

Disse Forsøg gik ud paa at reproducere *Besredka*'s Grundforsøg for at konstatere, hvorvidt man overhovedet ved Applikation af Filtrater, enten som Omslag paa nybarberet Hud eller som multiple intracutane Injektioner, var i Stand til at immunisere Forsøgsdyr, og hvorvidt den eventuelt opstaaede Immunitet var lokal eller generel.

Forsøgene vil i det følgende i Teksten kun blive kort skizzerede, medens man med Hensyn til Enkeltheder henvises til Forsøgsprotokollen.

**Forsøg I.** (pag. 101).*)

4 Marsvin behandles paa den barberede Abdominalhud med intracutane multiple Injektioner af 1) Filtrat af en 3 Uger gammel Stafylocockultur i almindelig Bouillon, 2) Filtrat af Stafylocockultur (3 Uger) i sukkerfri Extraktbouillon, 3) »Kontrolbouillon« og 4) »Kontrol-Extraktbouillon«. — 4 Dage senere injiceredes subcutant paa Bugen 3 dødelige Doser Stafylocockultur. 1 Bouillondyr dør paa 15 Timer, det andet (som har faaet en noget mindre Mængde Kultur) paa 1½ Døgn. Det med Extraktbouillon-Filtrat behandlede Dyr frembyder de første2 Dage intet abnormt, men paa 3' Dag udvikler der sig en stor Phlegmone i Bugvæggen, og Dyrer dør paa 5' Døgn. Det med Filtrat af Kultur i almindelig Bouillon behandlede Dyr frembyder overhovedet ingen Reaktion, og overlever Infektionen.

Det synes saaledes som om Filtratbehandlingen virkelig yder Dyrene en vis Beskyttelse fremfor Behandling med Bouillon.

Det næste Forsøg gaar ud paa at vise, hvor vidt denne Beskyttelse er lokal, d. v. s. indskrænket til det behandlede Omraade, eller generel.

**Forsøg II.** (pag. 102).

4 Marsvin behandles med Stafylococfiltrat paa Bugen, 2 Marsvin med Kontrolbouillon. Dagen efter injiceredes en 3 Gange dødelig Dosis Stafylococcer subcutant paa Bugen af 1 Filtrat-Dyr og 1 Bouillondyr, samt paa Ryggen af et andet Filtrat-Dyr. Dette sidste dør paa ca. 20 Timer af Stafylococ-Sepsis. Bouillon-Dyret faar en meget svær Infektion med medtaget

*) Sideangivelserne refererer til Forsøgsprotokollen.

Almentilstand, men retter sig efter nogle Dages Forløb og overlever Infektionen. Det tredie Dyr, som er inficeret i det filtratbehandlede Omraade reagerer overhovedet ikke paa Infektionen. — 2 Døgn efter Forbehandlingen inficeres de resterende 3 Dyr paa lignende Maade. Saavel Bouillon-Dyret som det paa Ryggen inficerede Filtrat-Dyr dør inden 24 Timer af Stafylococsepsis. Det tredje Dyr, som er inficeret i det filtratbehandlede Omraade, faar her en lille Absces, men reagerer iøvrigt ikke paa Infektionen. (Dyret dør en Maaned senere af Pastaurellainfektion).

Dette Forsøg viser klart, at medens Filtratbehandlingen effektivt beskytter Dyrene mod Infektion indenfor det behandlede Omraade, er den øjensynlig gansk uden Virkning, naar Infektionen finder Sted uden for dette. Bouillonbehandlingen har efter 24 Timers Forløb haft en vis omend ringe beskyttende Virkning, ingen efter 48 Timer.

**Forsøg III.** (pag. 102).

2 hvide Marsvin barberes paa lige store Felter paa Ryg og Bug. Det ene behandles paa sædvanlig Maade (intracutan Infiltration) med Stafylococfiltrat paa Bugen og »Kontrolbouillon« paa Ryggen. Det andet — omvendt — med Kontrolbouillon paa Bugen og Filtrat paa Ryggen. — Dagen efter injiceredes i alle Felter 2 Milliarder Stafylococcer. Det første Dyr dør efter 7 Dages Forløb af en Stafylococsepsis udgaaet fra en kolossal Phlegmone paa Ryggen (Bouillon-Feltet), medens der paa Bugen kun findes en ganske lille, vel afgrænset Absces. Det andet Dyr faar ligeledes en stor Phlegmone paa den bouillon-behandlede Bugflade. Denne Phlegmone fører til udbredt Nekrose af Huden med Dannelse af en stor Ulceration, som efterhaanden heler. Paa Ryggen føles hele Tiden kun en lille vel begrænset Infiltration, som aftager jævnt i Størrelse. Dyret dør senere af en Pasteurellainfektion. Der findes da en lille Absces nede i Rygmuskulaturen, intet abnormt i det subcutane Væv. Det er muligt, at Injektionen af Stafylococopslemningen paa Ryggen har været for dyb, saa at i alt Fald en Del er deponeret i Muskulaturen. Ikke des mindre har Vaccinationen aabenbart været effektiv.

**Forsøg IV.** (pag. 103).

3 Marsvin barberes paa lige store Felter paa begge Sider. Paa højre Side lægges Omslag med Stafylococfiltrat, paa venstre ingen Behandling. Dagen efter fjernes Forbindingerne. 2 Døgn efter Behandlingens Begyndelse injiceres subcutant i alle Felter samme Dosis Bouillonkultur af den til Fremstilling af Filtratet anvendte Stafylococstamme. De fremkomne Betændelsesfænomener er langt ringere i de behandlede Felter end i Kontrolfelterne. Med Hensyn til de sidste viser Dyrenes individuelle Forskelligheder (Dyrene var alle af samme Størrelse) sig meget klart. Dyret med den ringeste naturlige Resistens synes ogsaa at have mindst Nytte af Filtratbehandlingen; denne har, i Modsætning til Forholdet hos de 2 andre Dyr, ikke kunnet hindre en vis lokal Reaktion, som dog er betydelig mindre end for Kon-

trolzonens Vedkommende. Der fremkommer endog senere en circumscript Nekrose af Huden, men denne findes dog udenfor den behandlede Zone — et Fænomen, som ogsaa ved andre Lejligheder er iagttaget og synes at tyde paa en udpræget Lokalisation af Immuniteten.

**Forsøg V.** (pag. 103).

Dette Forsøg er ganske analogt med ovenstaaende. Der anvendes blot en anden Stafylococstamme og et med denne tilberedt Filtrat, som, da Anlæggelsen af Omslag mislykkes, appliceres, i Form af intracutan Infiltration. Ogsaa her er der en overordentlig udpræget Forskel paa Reaktionen i de behandlede Felter og i Kontrolfelterne. I de første fremkommer Smaaabscesser, der er vel afgrænsede mod de omgivende fuldstændig normalt udseende Væv (Hud, subcutant Væv og Muskulatur). I de ubehandlede Kontrolfelter antager Betændelsen en ganske anden, ondartet Karakter. Det drejer sig her om et diffust udbredt, serøst-hæmorrhagisk Ødem, som ikke alene breder sig efter Fladen i vid Udstrækning, men som ogsaa infiltrerer Hud, subcutant Væv og underliggende Muskulatur til en sammenhængende Masse af delvis nekrotisk Væv. —

Et lige saa udtryksfuldt Billede af de to Processers forskellige Karakter som de ovenfor beskrevne makroskopiske Forhold, faar man at se ved Mikroskopi af Exsudatet fra de to Sider. Paa den behandlede Side en kolossal Mængde vel bevarede Leucocyter og store mononucleære Celler, paa Kontrolsiden kun ganske faa Celler af lignende Art. Disse synes imidlertid i Stand til at optage Stafylococcerne i relativt samme Udstrækning som paa den behandlede Side. Tillige virker det paafaldende, at Stafylococcernes Mængde i de undersøgte Præparater synes langt større paa den behandlede Side end Kontrolsiden, enten dette nu simpelthen skyldes den større Fortynding i Kontrolsidens langs rigeligere og mere vidt spredte Exsudat, eller muligvis beror paa en stærkere Resorption gennem Blod og Lymfe for Kontrolsidens Vedkommende.

Disse Forhold, som synes af stor Betydning for hele den lokale Immuniserings Mekanisme, har været Genstand for særlige Undersøgelser, som senere vil blive beskrevne og diskuterede.

---

Af disse indledende Forsøg fremgaar klart, at man ved Hjælp af Stafylococfiltrater applicerede enten som Omslag paa eller som intracutane Injektioner i nybarberet Hud, hos Marsvin er i Stand til at fremkalde Immunitet mod en senere foretagen subcutan Injektion med paagældende Stafylococstamme. Immuniteten, som er stærk nok til at beskytte Dyret mod en ellers dødelig Infektion, er af ren lokal Natur (Forsøg 2, 3, 4 og 5) og indtræder allerede i Løbet af et Døgn (Forsøg 3, 5).

Imidlertid synes det, som om ogsaa almindelig Bouillon har en vis beskyttende Evne (Forsøg 1). Da det nu efter adskillige Forfatteres Mening er Bouillonvirkningen alene, som er Aarsagen til den lokale Immunitet, var det nødvendigt nærmere at undersøge Forholdet mellem Bouillonvirkning og Filtratvirkning i større Forsøgsrækker.

## III.

## Forholdet mellem Bouillonvirkning og Filtratvirkning.

### Forsøg VI. (pag. 105).

4 Marsvin behandles med Omslag med Stafylococfiltrat, 2 med almindelig Bouillon, 2 Kontroldyr lades ubehandlede. Immuniseringen vedvarer gennem 2 Døgn. Umiddelbart efter at Forbindingerne er fjernede injiceres en massiv Dosis (18 Milliarder) Stafylococcer subcutant inden for de behandlede Felter.

De 2 Kontroldyr faar den for ubehandlede Dyr typiske Reaktion: store Nekroser, langsomt helende Ulcerationer med betydelig Infiltration af det omgivende Væv.

Af de med Bouillon behandlede Dyr dør det ene paa 24 Timer af en generel Stafylococinfektion, Bouillonbehandlingen har dog næppe været effektiv, da Dyret har revet sin Forbinding af. Det andet Dyr faar ligesom Kontrollerne en stor Phlegmone i Bugvæggen, men der kommer her ingen Nekrose. I Løbet af 5 Døgn udvikler der sig midt i det phlegmonøse Parti en Absces, som perforerer gennem Huden. Suppuration og Infiltration vedvarer til Forsøget afsluttes (3 Uger).

En lignende Proces gennemgaar de med Filtrat behandlede Dyr, men den adskiller sig fra Bouillon-Dyrets ved at være noget ringere i Udstrækning og ved at forløbe langt hurtigere. Allerede paa 1' Døgn er Intumescensen fast, phlegmonøs, og paa 2' Døgn findes en fuldt udviklet Absces med aftagende Infiltration af Omgivelserne. Abscessen tømmer sig og Saarene læges i Løbet af en noget varierende Tid, efterladende ubetydelige cicatricille Forandringer i Huden, som er frit forskydelig mod Underlaget.

### Forsøg VII. (pag. 106).

3 Marsvin behandles i 48 Timer med Omslag af Stafylococfiltrat, 3 med almindelig steril Bouillon, 3 med fysiologisk Saltvand. 2 Døgn efter Behandlingens Ophør inficeres alle Dyr subcutant med samme Mængde Stafylococcer.

Et af Bouillondyrene dør efter godt 1 Døgns Forløb af Stafylococsepsis. I Bugvæggen findes et diffust hæmorrhagisk Ødem. Samtidig dør et af Filtratdyrene. Processen i Bugvæggen har her en ganske anden Karakter: en fuldt færdig lille, velafgrænset Absces med tykt gult Pus. Som Dødsaarsag afslører Sektionen en Atriebristning med fuldstændig Tamponade af Pericardiet. Udsæd fra Hjerteblodet giver ganske vist Vækst af Stafylococcer, men da Sektionen først foretoges 2 Døgn efter Dyrets Død, kan dette være et sekundært Fænomen. Den manglende Vædskeansamling i Pleura og Peri-

tonæum, samt det negative Udfald af Udsæd herfra tyder imod, at der skulde have foreligget en intravital Stafylococsepsis.

De lokale Forandringer hos de øvrige Dyr viser samme karakteristiske Forhold og Forskelligheder som i Forsøg VI. De med fysiologisk Seltvand behandlede Dyr synes nærmest at klare sig bedre end Bouillondyrene. Det samme er Tilfældet i det følgende Forsøg.

**Forsøg VIII.** (pag. 107).

Ganske analogt med foregaaende, blot er der her anvendt en anden Stafylococstamme. Den er kun lidet virulent, hvorfor de frembragte Reaktioner er ringere, men dog med udpræget Forskel mellem Filtrat-Dyrene og de andre.

**Forsøg IX.** (pag. 107).

2 Marsvin behandles i 48 Timer med Omslag af fysiologisk Saltvand, 2 med Bouillon, 2 med Stafylococfiltrat, medens 2 lades ubehandlede som Kontroldyr. Umiddelbart efter, at Forbindingerne er fjernede injiceres subcutant en enorm Mængde (40 Milliarder) Stafylococcer.

Der dør 1 Dyr af hver af de 3 første Grupper, medens begge Kontroldyr overlever Infektionen. Disse faar, ligesom det ene med Saltvand behandlede Dyr typiske Phlegmoner med udbredt Nekrose af Hud og subcutant Væv. Bouillon-Dyret faar en noget mindre ondartet, men dog udbredt Phlegmone, der ikke medfører Nekrose, men som efter Abscesdannelse læger med betydelige cicatricielle Forandringr i Huden. Det sidste Filtratdyr endelig faar kun en ganske ringe Proces, som hurtigt absederer og læges uden at efterlade sig Spor.

**Forsøg X.** (pag. 108).

I dette har Dyrene været Genstand for en langt mindre intensiv Forbehandling: Indgnidning i den barberede Hud med Bouillon og Filtrat, dels rent dels udrørt med Dermofil til en Salve. Som venteligt var, viste denne Behandling sig mindre effektiv. Den var saaledes ikke i Stand til at beskytte Filtrat-Dyrene mod Nekroser, men disse var dog noget mindre end Bouillon-Dyrenes, lægtes hurtigere og efterlod ringere cicatricielle Forandringer.

**Forsøg XI.** (pag. 109).

Til dette Forsøg anvendtes 6 Kaniner, som inficeredes med en Stafylococstamme, hvis Virulens var forøget ved Passager gennem Kaninøjne (a. m. Kollath). 2 Kontroldyr, ubehandlede, faar store Phlegmoner med udbredt Nekrose, ligeledes 1 Bouillon-Dyr. Et andet Bouillon-Dyr dør 25' Dag af Stafylococinfektion. Et Filtrat-Dyr, som allerede inden Forsøget er lille og sløjt, dør paa 24 Timer af ukendt Aarsag (Kultur fra Hjerteblod, Pleura og Peritonæum negative). Ved Sektionen findes i Bugvæggen en lille circumscript Phlegmone med begyndende Abscesdannelse. Det sidste Filtratdyr endelig faar kun en lille Absces, der hurtigt tømmer sig ud og læges næsten uden at efterlade cicatricielle Spor.

**Forsøg XII.** (pag. 110).

Forsøg XII er anlagt ganske analogt med XI. Resultatet er i dette Forsøg imidlertid fuldstændig negativt. Til Dels skyldes dette sikkert rent tekniske Mangler, idet de anlagte Forbindinger havde siddet meget daarligt. Ikke des mindre maa man altid regne med de individuelle Forskelligheder i Dyrenes Resistens, Forskelligheder, der kan være ret betydelige — jævnfør f. Eks. Forsøg IV.

For at eliminere denne Usikkerhedsaarsag er der udført en anden Række Forsøg, saaledes at forskellige — symmetriske — Hudomraader paa somme Dyr behandles med henholdsvis Bouillon og Filtrat. Ifølge *Besredka*'s Paastande breder Immuniteten sig udenfor det behandlede Omraade, og er dette tilstrækkeligt stort, skulde hele Dyret være immuniseret. Ogsaa *Philip Miller* mener at kunne konstatere en vis omend svag Immunitet uden for de behandlede Omraader, ligeledes *Lesbre*. Hvis en saadan svag universel Immunisering finder Sted, vil den imidlertid kun bidrage til at formindske Forskellen mellem behandlede Zoner og Kontrolzoner hos samme Forsøgsdyr; kan man ikke des mindre konstatere en saadan Forskel, maa man derfor være saa meget mere berettiget til at regne med den.

De første af disse Forsøg var mindre heldigt anlagt, idet Filtrat- og Bouillonfelterne laa saa nær ved hinanden (alle paa Bugfladen), at man næppe kan udelukke en gensidig Paavirkning mellem Felterne. Ikke desto mindre kan man i de fleste Tilfælde konstatere en tydelig Forskel paa de efter Stafylococinjektionerne fremkomne Reaktioner. (Se Forsøg XIII—XV). (pag. 112).

**Forsøg XVI og XVII.** (pag. 112—113).

I disse to Forsøg er de undersøgte Felter derimod lagt med større Afstand, symmetrisk paa Dyrets Sider. Ved Udmaalingen af Reaktionens Størrelse er der tillige benyttet et andet Princip end i de andre Forsøg, idet man har bestemt den mindste Mængde Bakterieopslemning, som netop gav en synlig og følelig Infiltration. Det fremgaar klart af Forsøgene, at denne »Tærskelværdi« 1) er højere i Bouillonfelterne end i de helt ubehandlede Kontrolfelter, 2) er højere i Filtratfelterne end i Kontrolfelterne — og endelig 3) ved direkte Sammenligning paa samme Dyr mellem Bouillon- og Filtratfelt er højest i dette sidste.

**Forsøg XVIII og XIX.** (pag. 114—115).

Disse Forsøg er udført paa Kaniner, som paa Grund af deres Størrelse er særlig velegnede til saadanne direkte sammenlignende Undersøgelser. Ogsaa disse Forsøg viser klart, hvorledes Infektionen i Bouillonfelterne er mere intens end i Filtratfelterne: mere udbredt, mere tilbøjelig til at give

Nekrose, langsommere til at læges. Det ene af Dyrene i Forsøg XIX dør af en tilfældig Aarsag (intrathoracal Hæmmorrhagi). Sektionsfundet tyder paa, at Injektionen af Stafylocockultur i Filtrat-Feltet er kommet for dybt (intramuskulært). Ikke des mindre synes Virkningen ogsaa i dette Tilfælde særdeles klar.

Som det vil ses, bekræfter de ovenfor citerede Forsøg for Stafylococinfektionens Vedkommende ganske *Besredka*'s Paastande: Sterile Filtrater af ældre (8—10 Dage eller mere) Bouillonkulturer frembringer, naar de appliceres paa nyraseret Hud enten i Form af Omslag eller som multiple intracutane Injektioner, en vis Immunitet overfor senere foretagne Stafylococinfektioner. Denne Immunitet, som allerede kan konstateres 24 Timer efter Behandlingen, er lokal, d. v. s. begrænset til den behandlede Zone. Den er i Stand til at beskytte Forsøgsdyrene mod dødelig Sepsis efter store Doser, og efter mindre, sublethale Doser formindske og afgrænse den lokale Proces. — Almindelig Bouillon har en lignende, men udpræget svagere Virkning.

De citerede Forsøg har været udført under variable Forsøgsbetingelser. Filtraterne har været appliceret dels som Omslag, dels gennem intracutane Injektioner. Man har dels benyttet forskellige Dyr til Behandling med henholdsvis Filtrat og Bouillon, og dels anvendt forskellige Zoner paa samme Dyr. Der har været anvendt saavel Kaniner som Marsvin. De injicerede Stafylococmængder har varieret lige fra den mindste Mængde, som netop giver Reaktion, til Doser, som giver acut dødelig Sepsis. Forsøgene er gjort paa forskellige Tidspunkter gennem næsten 4 Aar og med 5 forskellige Stafylococstammer. De indvundne fuldstændig overensstemmende Resultater kan derfor ikke tænkes at bero paa Tilfældigheder. De finder iøvrigt fuld Bekræftelse gennem talrige Forsøg, som omtales i det følgende, da de tillige illustrerer andre Sider af Sagen.

---

## Andre Infektioner.

De hidtil omtalte Forsøg har udelukkende drejet sig om Stafylococinfektioner. Forholdet over for andre Infektioner har imidlertid ogsaa været Genstand for en Række Forsøg.

### *Streptococcer.*

**Forsøg XX.** (pag. 115).

Forsøg XX omfatter kun 2 Marsvin. Det ene behandles med intracutan Infiltration med Streptococfiltrat, det andet med Serumbouillon. 48 Timer

senere injiceredes paa begge Dyr en dødelig Dosis Streptocockultur. Det med Bouillon behandlede Dyr dør paa 16 Timer, Filtrat-Dyret overlever Infektionen.

**Forsøg XXI.** (pag. 116).

3 Marsvin behandles med Streptococfiltrat, 2 med Stafylococfiltrat og 1 med almindelig steril Serumbouillon. 48 Timer senere injiceres subcutant en dødelig Dosis Streptocockultur. Bouillon-Dyret dør paa 48 Timer af Streptococinfektion. Stafylococ-Filtrat-Dyrene faar store Phlegmoner med Nekrose af Huden, men overlever Infektionen. Streptococ-Filtrat-Dyrene faar ligeledes Phlegmoner, men noget mindre og uden Nekroser. Det ene dør 6 Døgn senere af Pastaurellainfektion.

Det synes altsaa som om Stafylococfiltratet har en ret udpræget beskyttende Virkning overfor Streptococinfektionen omend i dette Forsøg knapt saa udtalt som Streptococfiltratet; men herom nærmere senere.

**Forsøg XXII.** (pag. 116).

3 Kaniner infiltreres cutant paa højre Side med Streptococfiltrat, venstre Side lades hos den ene ubehandlet, hos den anden infiltreres med »Kontrolbouillon« 10 Dage og hos den tredje med Stafylococ-Filtrat. — 48 Timer efter injiceres subcutant Streptocockultur. Reaktionen forløber ganske som Tilfældet ved Stafylococinfektionen. Ogsaa her ses en udtalt Virkning af Stafylococ-Filtratet frem for almindelig Bouillon.

**Forsøg XXIII.** (pag. 117).

Dette Forsøg viser ganske analoge Forhold. Det ene Dyr viste Blandingsinfektion med Coli.

**Forsøg XXIV og XXV.** (pag. 118).

Her er benyttet et polyvalent Streptococfiltrat af 3 Uger gamle Kulturer. Dyrene (Kaniner) er inficerede intracutant med 2 af de til Filtratets Fremstilling benyttede Streptococstammer. Resultatet bekræfter ganske de tidligere Erfaringer. Virkningen er maaske noget mindre udpræget i det sidste Forsøg, hvor Forbehandlingen paa Grund af tekniske Vanskeligheder blev mindre effektiv.

Som Eksempel paa Infektion med Gram-negative Stave er der foretaget nogle Forsøg med Suipestifer,*) Coli- og Pyocyaneusbaciller.

*Suipestiferinfektion.*

**Forsøg XXVI.** (pag. 119).

3 Marsvin behandles paa sædvanlig Maade intracutant med almindelig Bouillon, 3 andre med et 14 Dages Filtrat af Suipestiferkultur, medens 3

*) Tilfældige Stammer, hvis systematiske Stilling ikke er nærmere undersøgt.

lades ubehandlede som Kontroldyr. 24 Timer efter injiceres paa alle 9 Dyr 10,000 Mill. Suipestiferbaciller opslemmede i 1 $cm^3$ fysiologisk Saltvand.

Af de 3 Bouillon-Dyr dør det ene i Løbet af 6 Dage af Suipestiferinfektion. De 2 andre faar kolossale Infiltrationer af Bugvæggen og dør i Løbet af de følgende 2½ Maaned. Kontroldyrene klarer sig næsten bedre. Af disse dør kun et i Løbet af 2½ Maaned. De 2 andre faar store Infiltrationer paa Bug og Thorax, som efterlader betydelige cicatricielle Forandringer. Filtrat-Dyrene derimod faar betydelig mindre, vel afgrænsede Infiltrationer, som svinder uden at efterlade Spor.

**Forsøg XXVII.** (pag. 119).

Ganske analogt med foregaaende: 3 Bouillon-Dyr, 3 Filtrat-Dyr og 3 Kontroldyr. Af Bouillon-Dyrene dør et paa 3' Døgn af Suipestifer-Sepsis. De 2 andre faar store Infiltrationer; af de 3 Kontroldyr dør 2 henholdsvis paa 2' og 3' Døgn af Sepsis. Det tredje bliver stærkt medtaget og dør senere. Derimod faar de 3 Filtrat-Dyr kun relativt smaa, vel afgrænsede Processer, uden at Almentilstanden paavirkes, og de overlever alle Infektionen.

*Coli.*

**Forsøg XXVIII.** (pag. 120).

Til dette anvendes en Colistamme V 227/29 isoleret fra en Urinvejsinfektion. Filtratet tilberedt af en 12 Dages Kultur i almindelig Bouillon. 3 Kaniner behandles med dette Filtrat paa højre Side, medens tilsvarende Felter paa venstre Side tjener som Kontrol, hos et Dyr uden Behandling, hos et andet Behandling med Kontrolbouillon og endelig hos et tredje med Stafylococ-Filtrat. Den anvendte Colistamme giver i det hele kun Anledning til ret ubetydelige Processer, men disse er dog tydeligt mindre i de med Coli-Filtratet behandlede Felter.

En Del Forsøg er foretagne med en anden Coli-Stamme (»Kanin«), som er isoleret fra en Spontaninfektion hos en Kanin (Kanin I i Forsøg XXIII) og er betydelig mere virulent. Forsøgene vil senere blive omtalte i anden Sammenhæng, men Resultaterne er iøvrigt ganske analoge med de hidtil omtalte.

*Pyocyaneus.*

**Forsøg XXIX.** (pag. 121).

2 Kaniner behandles paa sædvanlig Maade med Pyocyaneusfiltrat paa højre Side, almindelig Bouillon paa venstre. 48 Timer senere injiceres intracutant i stigende Doser Pyocyaneusopslemning paa begge Sider. Læsionerne paa den filtratbehandlede Side er betydelig ringere end i Kontrolzonen. Den ene Kanin viste sig inficeret med Pasteurella, saa Resultatet maa her tages med en vis Reservation.

Disse Forsøg viser klart, at Filtraterne af ældre Bouillonkultur af forskellige Mikrober: Streptococcer, Coli, Suipestifer og Pyocyaneus

har ganske lignende lokalimmuniserende Virkninger overfor den homologe Infektion som Stafylococ-Filtraterne overfor Stafylococinfektionen.

Filtraterne viser konstant en bedre Virkning end Bouillon, idet de i enhver Henseende bevirker en stærkere Afgrænsning af Betændelsesprocessen. Denne er af ringere Udstrækning lokalt, saavel i Fladeudbredning som i Dybdegriben. Det sidste Forhold ser man ofte bedst, naar hele Reaktionen er afløben, og der kun er en Cicatrice tilbage. Denne er som Regel i filtratbehandlede Omraader lille og fuldstændig frit bevægelig, medens den i bouillonbehandlede Felter meget ofte er indtrukket og adhærent til den underliggende Muskulatur, et Vidnesbyrd om at Processen tidligere har været dybtgribende. Den samme Afgrænsningstendens giver sig ogsaa Udslag i Infektionens Forhold overfor Organismen som Helhed. Filtraterne er i højere Grad end simpel Bouillon i Stand til at beskytte Dyrene mod Infektionens Generalisering (se indledende Stafylococforsøg og Forsøgene med Suipestiferinfektion). Ligeledes er Filtraterne mere effektive med Hensyn til at forhindre, at der indtræder Nekrose af Vævene. Dette kunde lede Tanken hen paa, at der muligvis — saaledes som *Besredka* ogsaa antager — skulde foregaa en Desensibilisering af Vævselementerne overfor de inficerende Mikrobers Giftstoffer. Imidlertid tyder andre Omstændigheder i modsat Retning.

Det er saaledes karakteristisk for Reaktionen i de filtratbehandlede Omraader, at den næsten straks naar sit Maksimum for derefter jævnt og konstant at aftage, medens derimod Bouillonzonerne ofte viser en længere varende Propagation af Reaktionen. Dette Forhold tyder nærmest i Retning af, at Filtratbehandlingen ikke immuniserer mod den »døde« Bakteriegift, men at den sætter ind overfor Mikrobernes Virkning qua levende, formeringsdygtige Væsener. Vi skal senere vende tilbage til dette Spørgsmaal og paavise, at det i Virkeligheden forholder sig saaledes som her antydet.

Vi har hermed behandlet de første 3 i Indledningen opstillede Hovedproblemer, Spørgsmaalene om Filtraternes Immuniseringsevne, deres lokale eller generelle Virkning og dennes Afhængighed af de i almindelig Bouillon indeholdte Stoffer eller specielle for Filtraterne karakteristiske Produkter, og mener at kunne besvare disse Spørgsmaal i Overensstemmelse med *Besredka*'s Paastande. En delvis Undtagelse danner dog Spørgsmaalet om Immunitetens Lokalisation, som

synes at være mere skarpt begrænset til den behandlede Zone end *Besredka* mener, selv om relativt udstrakte Hudomraader er inddraget i Immuniseringen.

Forinden det fjerde af de opstillede Hovedproblemer: Immuniseringens Specificitet, afhandles, vil der være Grund til i Korthed at gaa ind paa nogle faa Bispørgsmaal:

1) Hudimmuniseringens Forhold til Infektion af dybere liggende Væv, og i Sammenhæng hermed Muligheden for at immunisere andre Væv end Huden.

2) Filtraternes formodede Atoxicitet.

3) Filtraternes Forhold overfor Opvarmning.

4) Varigheden af den lokale Immunitet.

## IV.

### Den lokale Immunisations Forhold overfor dybere liggende Væv.

Det er i det foregaaende paavist, hvorledes Filtratbehandlingen er i Stand til at beskytte mod senere Infektion inden for det behandlede Omraade, men næppe i væsentlig Grad uden for dette. Virkningen er tydelig, enten Infektionen finder Sted intracutant eller subcutant.

Med Hensyn til de dybere Lag angiver *Besredka* (Imm. local. pag. 78 og 87), at subcutan Injektion af Filtraterne havde en vis Virkning, men meget ringe, intraperitoneal Injektion overhovedet ingen. Jvnf. ligeledes: *Besredka og Urbain, Rivalier, Brocq-Rousseu, Urbain og Barotte, Bourdenko og Givago, Schwartz, Urbain*[1]), medens *Miller* finder en svag Virkning ogsaa efter intravenøs og intraperitoneal Injektion.

Om den cutane Immuniserings Virkning over for Infektion af de dybere Lag findes meget faa Angivelser i Litteraturen, bortset fra Forholdene overfor Cholerainfektion og Bac. Aertrycke, der — som tidligere omtalt — næppe kan sidestilles med den egentlige lokale Immunisation.

*Urbain*[1]) angiver, at store Omslag med Stafylococfiltrat til en vis Grad beskytter Kaniner mod intravenøs Infektion. Omvendt finder *De Jeney*, at Omslag med Suipestifer-Antivirus, der yder Marsvin en meget virksom Beskyttelse mod intracutan og subcutan Infektion, er ganske uvirksomt overfor intraperitoneal Infektion. Dette er saa meget mere paafaldende, som den cutane eller subcutane Infektion med denne Stamme ellers viste sig betydelig farligere for Dyrene end den intraperitoneale. (Dos. letal. intraperitonealt var 10 Gange saa stor som D. l. subcutant).

Enkelte Iagttagelser fra de allerede omtalte Forsøg kunde tyde paa, at der fandtes en vis Virkning saa dybt ned som i Muskulaturen (Forsøgene III og XVIII). Til yderligere Belysning af dette Spørgsmaal er der foretaget nogle enkelte Forsøg.

**Forsøg XXX.** (pag. 121).

4 Marsvin behandles i 3 Døgn med Stafylococfiltrat (Omslag), 4 andre med almindelig Bouillon. 2 Dage efter Behandlingens Ophør injiceres 5000 Millioner Stafylococcer intraperitonealt paa 3 Bouillon-Dyr og 2 Filtrat-Dyr, intramusculært paa 1 Bouillon-Dyr og 2 Filtrat-Dyr. Alle intraperitonealt injicerede Dyr dør i Løbet af et Døgn. (Den anvendte Bakteriemængde dræber ikke med Sikkerhed ubehandlede Kontroldyr intraperitonealt). De intramusculært injicerede faar store Betændelsesinfiltrationer, der er noget større hos Bouillon-Dyret end hos de to Filtrat-Dyr. (Det ene af disse dør senere af Sekundærinfektion).

Det fremgaar heraf, at den cutane Immunisering ikke synes at have nogen beskyttende Virkning over for intraperitoneal Infektion. Derimod synes der at være en vis — omend ringe — Beskyttelse mod intramusculær Infektion.

**Forsøg XXXI.** (pag. 122).

2 Kaniner forbehandles med diffus Infiltration af Hud, subcutant Væv og Muskulatur paa Udsiden af begge Laar, paa højre med Colifiltrat, paa venstre med almindelig Bouillon. 3 Dage senere injiceres Coli intramusculært paa begge Sider. De opstaaede Abscesser er noget mindre paa den med Filtrat behandlede Side end paa Kontrol-Siden.

Et tilsvarende Forsøg med 3 andre Kaniner gav lignende Resultat.

Disse to Forsøg adskiller sig fra Fors. XXX ved at foruden Huden ogsaa de dybere Lag er behandlede med henholdsvis Filtrat og Bouillon. Vi er hermed inde paa Spørgsmaalet om andre Vævs eller Organers lokale Immunisering.

Som allerede omtalt i Indledningen foreligger der i Litteraturen Eksempler herpaa: først og fremmest Øjet (*Carrère* o. m. a.), dernæst Leddene *(Rutkowski)* og Meninges *(Berczeller, Urbain).*

Helhedsindtrykket af den foreliggende Litteratur er da dette, at Filtraterne er i Stand til at virke lokalt immuniserende i Huden, Øjet, Leddene og Cerebrospinalrummet, kun i ringe Grad i det subcutane Væv og slet ikke intraperitonealt. *Besredka* forklarer disse Forskelligheder som beroende paa Antivirus' specifike Affinitet til de respektive Celler.

Imidlertid er det iøjnefaldende, at Vævenes Evne til at lade sig lokalimmunisere synes omvendt proportional med deres Resorptionsevne. Det synes paa Forhaand naturligt at antage, at naar Filtraterne f. Eks. ikke frembringer nogen lokal Immunitet efter intraperitoneal Injektion, skyldes det, at den injicerede Vædske resorberes alt for hurtigt til i tilstrækkelig høj Grad at kunne paavirke Vævet.

**Forsøg XXXII.** (pag. 122).

Forsøg XXXII viser, at saavel Bouillon som et Colifiltrat har en vis immuniserende Evne, naar det injiceres subcutant, men Virkningen er for begges

Vedkommende ringere subcutant end intracutant. Filtratet virker bedre subcutant end Bouillon. Resultaterne er altsaa ganske overensstemmende med det i Litteraturen foreliggende.

**Forsøg XXXIII.** (pag. 123).

Forsøg XXXIII viser, hvorledes hverken Stafylococ- eller Streptococfiltrat eller almindelig Bouillon, naar det injiceres intraperitonealt er i Stand til at beskytte Mus mod 2 dødelige Doser Streptococcer intraperitonealt.

I en Række Forsøg prøvede man for at forsinke Resorptionen at sætte enten gummi arabicum eller Agar til Bouillon og Filtrater. Som Eksempel paa disse anføres næste Forsøg.

**Forsøg XXXIV.** (pag. 123).

Det ses heraf, at saavel et Stafylococfiltrat + Gummi arabicum som almindelig Bouillon + Gummi arabicum har en vis — og lige stor — beskyttende Evne overfor den intraperitoneale Infektion. I dette Forsøg synes ogsaa det rene Stafylococfiltrat at have en ringe immuniserende Evne, men i andre Forsøg kunde man absolut ikke paavise nogen saadan. Med Hensyn til Forholdet mellem Virkningen af Filtrat + Gummi og Bouillon + Gummi drejer det sig aabenbart her om en helt uspecifik Immunitet af lignende Art som den Gay og Morrison har konstateret efter intrapleurale Injektioner af Bouillon, alene eller med Tilsætning af Gummi arabicum.

Dette negative Udfald af Forsøg paa ved Hjælp af resorptionshæmmende Stoffer at fremkalde en lokal Immunitet i Peritonæum, er imidlertid intet Bevis for, at den opstillede Teori om Aarsagen til at en saadan Immunitet vanskeligt opstaar, skulde være forkert. Saavel Gummi arabicum som Agar virker nemlig som Mucilaginosa. Saadanne Stoffer har som bekendt blandt andet den Egenskab at beskytte Væv mod skadelige eller irritative Paavirkninger, og i denne Virkning kunde Forklaringen paa de omtalte Forsøgs negative Udfald meget godt ligge: de immuniserende Stoffers Virkning »afstumpes« af de tilsatte Mucilaginosa.

At man virkelig kan faa Immunitet efter intraperitoneal Injektion fremgaar af følgende.

**Forsøg XXXV.** (pag. 123).

4 Mus behandles med Stafylococfiltrat intraperitonealt, 3 Mus med Kontrolbouillon. Medens Bouilloninjektionerne ikke gav nogen Reaktion, blev de med Filtrat behandlede Mus stærkt syge og medtagne, men rettede sig atter paa 2—3 Dage. Efter 4 og 7 Dages Forløb injiceres paa alle Dyrene en sik-

kert dødelig Mængde Stafylococcer intraperitonealt. Alle 4 immuniserede Mus overlevede Infektionen, medens alle 3 Kontroldyr døde.

**Forsøg XXXVI.** (pag. 124).

4 Mus à 25 gram behandles med intraperitoneale Injektioner af 0,2—0,5—1,0 cm³ af et Colifiltrat. Injektionerne foretoges med 6 Dages Mellemrum, da Musene i flere Dage efter de 2 første Infektioner er stærkt medtagne, efter sidste Injektion er Reaktionen betydelig mindre. 2 Dage efter sidste Injektion gives 2 Milliarder Colibaciller intraperitonealt, 4 ubehandlede Kontroldyr faar samme Mængde. De 3 Kontroldyr dør paa 1 Døgn, det fjerde bliver stærkt medtaget, men overlever dog Infektionen. Et af de vaccinerede Dyr dør paa 1 Døgn, medens de 3 andre overhovedet ingen Reaktion frembyder.

Da der i det sidste Forsøg er foretaget gentagne immuniserende Injektioner over et længere Tidsrum, og der saaledes kunde være Lejlighed til Antistofdannelse, er der Grund til at undersøge, hvorvidt den opstaaede Immunitet virkelig er lokal, eller det drejer sig om en generel Immunitet.

**Forsøg XXXVII.** (pag. 124).

6 Mus à 25 gram forbehandles med 2 intraperitoneale Injektioner af 0,5 og 1 cm³ Pyocyaneusfiltrat, 5 Dage efter sidste Injektion faar de 3+ 3 ubehandlede Kontrolmus 2½ dødelig Dosis bac. pyocyaneus intraperitonealt. Alle Kontrolmusene dør paa 1 Døgn, medens de 3 vaccinerede overhovedet ikke frembyder nogen som helst Reaktion. Samme Dag injiceres ligeledes 2½ dødelig Dosis bac. pyocyaneus subcutant paa Ryggen af de andre 3 vaccinerede Dyr + 3 Kontroldyr. Alle disse 6 Dyr bliver stærkt medtagne, og der dør i Løbet af 8 Dage 2 Dyr af hver Gruppe, medens de 2 overlevende faar lige store Nekroser efter Injektionen.

Immuniteten har altsaa tilsyneladende virkelig været begrænset til Peritonæum.

**Forsøg XXXVIII.** (pag. 125).

7 Mus forbehandles med 2 intraperitoneale Injektioner af Pyocyaneusfiltrat, 6 med Bouillon, 2 med Colifiltrat. 5 Dage efter sidste Behandling injiceres paa alle disse samt 6 ubehandlede Kontroldyr 300 Mill. bac. pyocyaneus intraperitonealt. Alle Kontroldyr dør i Løbet af 3 Døgn. Af de med Bouillon og Pyocyaneusfiltrat behandlede Grupper dør lige mange (henholdsvis 3 af 6 og 4 af 7), men Bouillondyrene bliver i det hele mere medtagne af Infektionen og dør paa et tidligere Tidspunkt end Filtrat-Dyrene.

**Forsøg XXXIX.** (pag. 126).

Forsøget er ganske analogt med foregaaende. Forbehandling med 3 intraperitoneale Injektioner. Immuniteten endnu mere udpræget.

Vi genfinder altsaa her det fra den cutane Immunisering kendte karakteristiske Forhold, at Bouillon i sig selv har en vis beskyttende Evne, men dog kendeligt ringere end Filtratet. Ligeledes ser vi, at et med en anden Bakterie fremstillet Filtrat ogsaa virker beskyttende, et Forhold, som vi senere skal se, er almindeligt gældende for den lokale Immunisering.

Kaster vi nu et Tilbageblik paa de forskellige Forsøg over intraperitoneal Immunisering, finder vi en paafaldende Modsætning mellem de første Forsøg (XXXIII—XXXIV og flere, ikke nærmere citerede) og de sidste (XXXV—XXXIX). Denne Forskel kan næppe bero paa Bakteriernes Art, idet der findes Stafylococforsøg i begge Grupper. Derimod er der en paafaldende Forskel imellem de 2 Grupper med Hensyn til Dyrenes Reaktioner paa de injicerede Filtrater: i første Gruppe reagerer de overhovedet ikke eller kun ubetydeligt og viser heller ingen Immunitet, i anden Gruppe bliver de stærkt medtagne i flere Dage efter Injektionerne og viser udtalt Immunitet, som naturligvis yderligere forstærkes ved gentagne Injektioner. Dræber man Dyrene en Dag eller 2 efter Forbehandlingen, viser det sig ved Sektion, at Peritonæum hos de Dyr, der kun har reageret svagt, er tilsyneladende normalt, medens man hos de andre Dyr finder Hyperæmi og et undertiden endog rigeligt Exsudat. Vi maa da tænke os, at der foregaar følgende efter intraperitoneal Injektion: I nogle Tilfælde virker Filtratet kun lidet toxisk paa Peritonæum, resorberes hurtigt og faar ikke Tid til at fremkalde nogen Immunitetsreaktion, i andre Tilfælde derimod frembringes en betydelig Reaktion med Exsudation i Stedet for Resorption, saaledes at Filtratet i længere Tid faar Lejlighed til at indvirke paa Vævet. Injiceres derimod et Filtrat af den første Art intracutant, hvor Resorptionen altid foregaar meget langsomt — saaledes som det direkte er paavist af *Goldenberg og Panisset* — kan ogsaa disse Filtrater faa Lejlighed til at udfolde deres immunisatoriske Evne.

Forsøgene XL—XLII (pag. 126—127) viser endelig, hvorledes man ogsaa i det subcutane Væv kan skabe en solid Immunitet ved gen-

tagne Injektioner. Forsøg XLI viser imidlertid, at der ogsaa er en vis generel Immunitet til Stede, idet ogsaa intraperitoneal Forbehandling redder Dyrenes Liv, selv om de faar større lokale Processer end de subcutant immuniserede. Forsøg XLII viser ligeledes Træk, der tyder i Retning af en generel Immunitet, som, i Modsætning til den lokale synes at være specifik: Hverken Bouillon eller Coli-Filtrat har nogen synderlig immuniserende Virkning, og de to intraperitonealt immuniserede Dyr viser sig mindst lige saa godt beskyttede som de subcutant immuniserede.

Vi ser aabenbart her en Overgang fra en lokal, uspecifik til en generel, specifik Immunitet (jvnfr. Litteraturen om Cholerainfektion pag. 29—30).

## V.

### Toxicitet.

En Del Filtraters Toxicitet er prøvet ved intraperitoneal Injektion paa Mus. Resultatet er meget varierende. Mange Stafylococfiltrater er lidet toxiske, saa Musene taaler intraperitoneal Injektion af 1 $cm^3$ uden at frembyde stærkere Reaktion. Et 3 Ugers Filtrat af Staf. 235 indtager en Middelstilling, idet Mus reagerer meget stærkt efter baade 0,2 og 0,5 $cm^3$. Et andet Stafylococfiltrat (Staf. III, 12 Dage) er endnu giftigere, idet 0,4 $cm^3$ dræber en Mus à 30 gram paa 24 Timer, medens 0,2 $cm^3$ dræber en lignende Mus paa 6 Dage.

Om Filtraterne af Coli »Kanin« og Pyocyaneus (begge 10 Dage) gælder ligeledes, at de er stærkt toxiske. 0,2 $cm^3$ intraperitonealt dræber enkelte Mus à 25 gram, 0,5 $cm^3$ ca. Halvdelen og 1,0 $cm^3$ ca. 90%. 2 $cm^3$ af Colifiltratet dræber Marsvin paa 250 gram i Løbet af 1 eller 2 Døgn.

Et in vitro totalt hæmmende Filtrat af Coli »Kanin« (4 × 10 Dages Kultur) er lige saa giftig som det primære Filtrat (1 × 10 Dage).

*Hermann og Schriro* fandt ogsaa Stafylococ- og Dysenterifiltrater ret toxiske selv efter Opvarmning til 120° i 15 Min. (Staf. dræbte 16%, Dys. filtr. 8,8% af Forsøgsdyrene).

## VI.

### Thermoresistens.

Ifølge *Besredka*'s Angivelser (Imm. loc. pag. 76) er Antivirus (her Stafylococantivirus) thermostabilt, idet det ikke destrueres ved Opvarmning til 100° i 30 Minutter eller til 120° i 20 Minutter. Der findes ikke citeret de Forsøg, hvoraf dette fremgaar, ligesom man heller ikke kan se, hvorvidt det gælder alene den vækstthæmmende Substans eller tillige den lokalimmuniserende.

*Schwartz* fremstillede et virksomt Difteriantivirus af en 7 Dage gammel Kultur, der blev opvarmet til 75° i 30 Minutter. *Besredka og Golovanoff* angiver, at Opvarmning til 100° eller endog 120° snarest forøger Virkningen af et Cholerafiltrat. *Tzeknowitzer, Goldenberg og Tzouverkalov* fandt deres Filtrater (Streptococ- og Coli-) resistente saavel for Kogning som for en Række andre mere eller mindre indgribende Procedurer (Dialyse, Autolyse, Trypsinfordøjelse etc.). *Givago* fandt, at et Stafylococantivirus bevarede sin Virksomhed trods Opvarmning til 120°.

Flere Undersøgere synes da ogsaa som Normalmetode at sterilisere Filtraterne ved Kogning i ½—1 Time *(Kollath og Herfarth, Lehndorff og Brumlik).*

Derimod fremgaar det ikke af *Besredka*'s ellers ret detaillerede Beskrivelser af Fremstillingen af Antivirus (Imm. loc. pag. 85), hvorvidt de til Dyreforsøgene benyttede Filtrater har været opvarmede.

De følgende Forsøg er beregnede paa at undersøge den lokalimmuniserende Faktors Forhold overfor Opvarmning til 100°.

**Forsøg XLIII.** (pag. 128).

Dette Forsøg er mindre klart, for saa vidt som Filtratet ikke alene er opvarmet til 100° i 10 Minutter, men der yderligere er tilsat 0,75% Phenol. Det saaledes behandlede Filtrat synes i sin Virkning at ligge mellem ubehandlet Filtrat og Bouillon.

**Forsøg XLIV.** (pag. 128).

Dette giver et lignende Resultat. Filtratet er kogt i ½ Time. Det hertil

anvendte polyvalente Stafylococfiltrat har dog øjensynlig i sig selv kun ringe Virkning, hvorved de fremkomne Reaktioner bliver meget voldsomme med tildels store Nekroser og liggende nær op ad hinanden i Intensitet og Udstrækning, saa Bedømmelsen vanskeliggøres noget.

**Forsøg XLV—XLVII** (pag. 129—130).

I de følgende Forsøg er derfor anvendt et Colifiltrat, som hos Kaniner har en udpræget immuniserende Virkning.

Det fremgaar ganske klart af disse Forsøg, at Filtratets Virkning svækkes kendeligt ved Kogning paa Vandbad i 30 Minutter og endnu mere i 50 Minutter. Imidlertid ophæver selv Kogning i 50 Minutter ikke helt Virkningen, og hvis man, som *Besredka* aabenbart har gjort, anlægger Forsøgene saaledes, at man kun sammenligner Virkningen af de opvarmede Filtrater med Virkningen af Bouillon og ikke tillige med ukogte Filtrater, saa vil man meget let kunne komme til det Resultat, at man kan opvarme Filtratet i alt Fald til 100° i længere Tid, »sans lui faire perdre ses propriétés« (Imm. loc. pag. 76).

Muligvis kan nogle Forfatteres negative Resultat tildels forklares ved denne Labilitet. Hvis man tilfældigvis arbejder med et paa Forhaand lidet virksomt Filtrat, og saa yderligere svækker det ved Kogning i ½ eller en hel Time, er det forklarligt, at Forskellen i Virkning mellem Bouillon og Filtrat bliver forsvindende. Dette gælder f. Eks. *Kollath og Herfarth*, der foruden Kogning tillige udsætter deres Filtrater for Behandling med stærk Saltsyre. Det kan derfor nærmest kun forbavse, at der overhovedet synes at være en lille Rest Filtratvirkning tilbage.

Som tidligere nævnt fremgaar det ikke hverken af *Besredka*'s[3]) eller *Besredka og Urbain*'s grundlæggende Arbejder, hvorvidt de til Dyreforsøgene anvendte Filtrater har været opvarmede, medens Fremgangsmaaden ved Filtraternes Fremstilling iøvrigt er ret omstændeligt beskrevne. Det forekommer derfor ret sandsynligt, at nogen Opvarmning ikke i Almindelighed har været anvendt.

## VII.

### Varigheden af den lokale Immunitet.

Dette Spørgsmaal har i det hele kun været Genstand for faa Undersøgelser, og har heller ikke i nærværende Arbejde været behandlet systematisk.

*Gratia*[1]) angiver, at den uspecifike Bouillonimmunitet varer mindst 1 Uge.

*Besredka og Golovanoff* finder for Cholera Immuniteten 2—3 Uger.

*Kosmodemjansky og Panina* finder Immunitet efter Omslag med Stafylococfiltrat i indtil 11 Dage; det fremgaar ikke af Artiklen, hvorvidt Immuniteten er prøvet paa senere Tidspunkter.

**Forsøg XLVIII.** (pag. 131).

3 Kaniner behandles paa Siderne med henholdsvis Colifiltrat og Bouillon. 7 Dage senere inficeres de intracutant med Stafylococcer og Coli. Der er endnu tydelig Virkning af Colifiltratet.

**Forsøg XLIX.** (pag. 131).

2 Kaniner behandles paa Siderne med henholdsvis Streptococfiltrat og almindelig Bouillon. Inficeres 11 Dage senere med Stafylococcer, Streptococcer og Pyocyaneusbaciller intracutant. Der er endnu en tydelig omend ringe Forskel paa Læsionerne paa de to Sider.

Det synes saaledes, som om Immuniteten i alt Fald varer mere end 10 Dage, selv om disse enkelte, ret tilfældige Forsøg selvfølgelig ikke tillader at drage videregaaende Slutninger.

## VIII.

### Afsluttende Bemærkninger angaaende Forholdet mellem Bouillon- og Filtratvirkning.

Ud fra de hidtil gennemgaaede Forsøg maa man være berettiget til at fastslaa, at saavel almindelig Bouillon som Filtrater af en Række forskellige Bakteriers Bouillonkulturer har en udpræget lokal-immuniserende Evne overfor forskellige Væv. Denne Immuniserings-evne er konstant stærkere hos Filtraterne.

Dette Resultat er som nævnt i Strid med en Del andre Forfatteres, og det vil derfor være rimeligt paa nærværende Tidspunkt at kaste et Tilbageblik paa disse Arbejder og se, hvorvidt man kan finde en Aarsag til Resultaternes Forskellighed.

Det er allerede nævnt, at *Kollath* og *Herfarth* i deres grundige og omhyggelige Forsøg anvender Filtrater, som er kogte i ½ Time, og som derfor vil være kendeligt svækkede i Forhold til Udgangs-materialet. Desuden anvender disse Forfattere Filtratbehandlingen kurativt — efter Infektionen — i Modsætning til alle andre, som bru-ger en præventiv Forbehandling. Det er klart, at denne Metode maa give mindre Forskelligheder i Reaktionen. Stafylococcerne er nemlig, selv efter Passagerne, saa lidet virulente, at de anvendte Doser intra-cutant i alle Tilfælde fører til Dannelsen af Smaaabscesser, hvormed hele Processen er endt; der er ingen Tendens til stadig Propagation af Betændelsen. Med den anvendte Teknik vil Immuniteten først træde i Virksomhed paa et relativt sent Tidspunkt af Processen, og kan derfor ikke naa at give større Udslag. Det er derfor heller ikke mærkeligt, at Præparater, hvoraf de fedtagtige Bestanddele er extra-herede, og som derfor hurtigere kan diffundere ind gennem Huden, virker bedre end Udgangsmaterialet, og der ses da ogsaa her en lidt gunstigere Virkning af Filtratpræparatet. (Jvnf. *Dold* og *Müller*, der fandt tydelig Virkning profylaktisk men ingen Virkning kurativt. Iøvrigt behandler disse Forfattere kun et lille Hudomraade —10 $cm^2$ — hvad man næppe kan anse for tilstrækkeligt over for de ret vuri-lente Streptococcer, der arbejdes med).

*Miller*'s Arbejde bestaar af en Række temmelig forskelligartede Forsøg. I de første er Immuniseringen udført ved subcutan Injektion af dræbt Bouillonkultur, altsaa en Metode ganske forskellig fra Filtratbehandlingen. I de næste Forsøg er derimod anvendt intracutane Injektioner af Filtrat, men paa en lidet effektiv Maade, idet der paa kun 6 forskellige Steder injiceres 0,1 $cm^3$. Endelig omtales Forsøg, hvor Dyrene er forbehandlede med Omslag af henholdsvis Kødekstrat og Filtrat. Ogsaa her angiver Forfatteren at faa lige god Virkning af begge Præparater. Det tabellarisk opførte Forsøg viser imidlertid en udpræget bedre Virkning af Filtratet, hvad der efter Forfatterens Angivelse skal være tilfældigt, idet andre Forsøg gav det modsatte Resultat. Man forstaar i saa Fald ikke rigtigt, hvorfor der just citeres et Forsøg, som beviser det modsatte af, hvad det skulde. De øvrige Forsøg drejer sig om »Fjernvirkninger«. Hvad endelig angaar de negative Forsøg a. m. *Carrère*, saa tør Forfatteren ikke selv tillægge dem afgørende Betydning.

*Averill og Meyer* angiver at have haft negative Resultater ved en Række forskellige Infektioner, uden at gaa nærmere ind paa Enkeltheder. Hvis de har anvendt samme Teknik som ved Bac.-Aertrycke-Infektionen, maa Forbehandlingen siges at være ganske utilstrækkelig: Intracutan Injektion af 0,2 $cm^3$, rimeligvis kun paa et enkelt Sted.

*Louros og Gässler* forbehandlede Mus ved intracutane Injektioner af Streptococfiltrat. Denne Teknik maa nødvendigvis paa Grund af Dyrenes tynde Hud være meget vanskelig at gennemføre effektivt. Endvidere foretoges Infektionen med ½ $cm^3$ subcutant, en Mængde, der for det første giver et betydeligt mekanisk Traume og desuden breder sig over en saa stor Flade, at den muligvis kan naa udenfor det behandlede Omraade.

Hvorpaa en Række andre Forfatteres negative Resultater beror, lader sig ikke forklare ud fra det i de paagældende Arbejder anførte.

Det er jo muligt, at ikke alle Infektioner lader sig paavirke af den lokale Immunisering, navnlig hvis det drejer sig om stærkt virulente Mikrober, ligesom rimeligvis ogsaa Filtraterne kan have forskellig Virkning.

## IX.

### Virkningens Specificitet.

Dette Spørgsmaal bedømmes, som allerede antydet i Indledningen, højst forskelligt af de forskellige Undersøgere. Hos de fleste vil man finde et af to Yderstandpunkter repræsenteret: enten anser man Virkningen for en simpel Bouillonvirkning — eller man holder paa en strengt artsspecifik Virkning.

Gennem de i forrige Afsnit refererede Forsøg er det paavist, at det i alt Fald drejer sig om mere end en Bouillonvirkning, at Filtraterne virker stærkere og mere konstant beskyttende overfor Infektionen end utilsaaet Bouillon.

Det næste Spørgsmaal bliver da, om Filtratvirkningen er specifik i strengere Forstand, d. v. s. om et Filtrat kun beskytter mod den Bakterieart, hvormed det er fremstillet.

*Besredka* selv har, som flere Gange omtalt, fra første Begyndelse hævdet dette Standpunkt.

En Række Forfattere har paavist antigene Egenskaber og andre specifikke Funktioner hos Filtraterne.

*Ebert og Saschina* kunde saaledes ved 2 intravenøse Injektioner af Stafylococfiltrat hos Kaniner frembringe kraftig Agglutinindannelse, Titeren blev endog højere end hos Dyr, der var behandlede med Bakterieopslemninger. Til samme Resultat kom *Krjashinsky*.

*Epstein*[1]) kunde immunisere Marsvin mod Tyfus ved intraperitoneale Injektioner af Tyfusfiltrat. Filtratet fremkaldte positivt *Pfeiffer*'s Fænomen, naar det sammen med levende Tyfusbaciller injiceredes intraperitonealt paa ubehandlede Marsvin.

*Lehndorff og Brumlik* og *Brumlik* fandt, at Coli-Antivirus in vitro hæmmede Colibacillers Bevægelighed og fik dem til at klumpe sig sammen i Hobe. Tyfus-Antivirus nedsatte Tyfusbacillers Aggglutinabilitet. Saavel Coli- som Tyfus-Antivirus fremkalder positivt *Pfeiffer*'s Fænomen hos Marsvin. Alle disse Reaktioner var specifikke.

*Chikhanoff* fandt, at Stafylococ- og Streptococ-Antivirus indeholdt specifikke komplementbindende Antistoffer.

Det synes saaledes hævet over enhver Tvivl, at forskellige Filtrater indeholder specifikke Stoffer, hvad man jo ogsaa paa Forhaand maatte vente. Dette er jo imidlertid intet Bevis for den lokale Immunitets Specificitet, da man ikke paa Forhaand kan vide, hvorvidt de omtalte Stoffer har nogen som helst Betydning for denne. Spørgsmaalet kan kun løses ved direkte Undersøgelse.

Ogsaa i denne Henseende hersker der i den foreliggende Litteratur yderst divergente Meninger.

*Besredka og Golovanoff* fandt Virkningen af Cholerafiltrat specifik, idet hverken Bouillon eller Stafylococfiltrat havde nogen lignende Virkning.

*Brocq-Rousseu, Urbain og Barotte* kunde, som tidligere omtalt, immunisere Marsvin med Kværkestreptococcer ved Hjælp af et specifikt Filtrat, hvorimod saavel Bouillon som Stafylococfiltrat var uvirksomme.

*Bourdenko og Givago* fandt, at Stafylococfiltrat beskyttede Marsvin mod Stafylococinfektion men ikke mod Streptococinfektion, og omvendt for Streptococfiltratets Vedkommende.

*Meyer og Batchelder* fandt specifik Virkning af et Pasteurella-Antivirus.

*Givago* kunde ikke konstatere nogen beskyttende Virkning af Streptococ- og Pneumococ-Antivirus overfor Stafylococinfektion.

*Kostromine* brugte i sine Stafylococforsøg som Kontrol Paratyfus- og Sarcina-Antivirus, som fandtes uden Virkning.

*Berczeller* angiver, at et Colifiltrat ikke havde nogen beskyttende Virkning overfor experimentel Stafylococmeningit, i Modsætning til Stafylococfiltrat.

Ligeledes angiver *Urbain*, at hverken Bouillon eller andre Filtrater beskytter Marsvin mod experimentel Cholerameningit.

*Kissine og Basilewskaia*[2]) fandt, at Øjets Immunitet ved subconjunctival Injektion af Cholera-Antivirus var specifik, idet saavel Bouillon som et Colifiltrat var uvirksomme.

*Kandiba og Sadowski*[2]) angiver, at den immuniserende Virkning af Streptococfiltrater hos Katte i Almindelighed er specifik. Er Dyrene derimod i Forvejen behandlede med intraperitoneal Injektion af dræbt Kultur faas lige saa god Virkning af Bouillon, Æggehvide og Stafylococ-Antivirus.

Adskillige Undersøgere kommer imidlertid til delvis modsatte Resultater.

Angaaende de forskellige Opfattelser af Cholerafiltraternes Specificitet *(Golovanoff, Balteanu og Tudoranu, Képinov)* henvises til pag. 29—30.

*Gratia og Doyle* arbejdede ligeledes med Cholerafiltrat samt Filtrat af en meget virulent Colistamme. Det viste sig, at Colifiltratet havde en svag Virkning, Cholerafiltratet en betydelig stærkere over for begge Infektioner. Virkningen var altsaa uspecifik.

*Eisler og Lehndorff* fremstillede »modificeret« Antivirus (Lysat i fysiologisk Saltvand) af forskellige Bakterier. De virkede alle omtrent lige godt.

*Schweinburg*[1]) har i den praktiske Terapi set udmærkede Virkninger af heterologe Filtrater (Colifiltrat mod Furunkler og Vincents Angina).

*Oesterlin* fandt en vis omend ret ringe Virkning af Streptococfiltrater overfor den intrapleurale Pyocyaneusinfektion.

*Tzekhnowitzer, Goldenberg og Tzouverkalov* nævner, at Coli-Antivirus er virksomt overfor Streptococinfektion.

Vi har hermed gennemgaaet de vigtigste af de i Litteraturen foreliggende Opgivelser angaaende Spørgsmaalet om Filtraternes Specificitet i Henseende til lokalimmuniserende Virkning, og skal derpaa gaa over til at omtale egne Forsøg.

En Række Forsøg er anlagt efter det Princip, at forskellige Hudomraader (paa samme eller forskellige Dyr) er forbehandlede med forskellige Filtrater, hvorefter alle Omraader inficeres med samme Bakterie.

**Forsøg L.** (pag. 132).

2 Marsvin behandles paa Bugen med Omslag af almindelig Bouillon, 2 med Streptococfiltrat, 1 med Colifiltrat og 2 med Stafylococfiltrat. 4 Døgn senere injiceres paa alle Dyrene samme Mængde Stafylococcer subcutant i de behandlede Hudzoner. De 2 Bouillon-Dyr faar store Phlegmoner over hele Bugfladen og Thorax. De med Streptococfiltrat behandlede Dyr faar lidt mindre Phlegmoner, der ret hurtigt absederer. Colifiltrat-Dyret faar en lignende Infiltration, hvori der senere optræder en ret stor Nekrose. Det samme gælder det ene Stafylococfiltrat-Dyr, medens det andet faar en betydelig ringere Proces, der meget hurtigt begrænser sig til en lille Absces i naturlige Omgivelser. Der er altsaa i det hele taget meget ringe Forskel paa Reaktionerne. (Der er til Infektionerne anvendt en meget massiv Dosis: 20 Milliarder Stafylococcer). De filtratbehandlede Dyr klarer sig gennemgaaende lidt bedre end Bouillon-Dyrene, men nogen sikker Forskel kan ikke konstateres.

**Forsøg LI.** (pag. 133).

2 Marsvin behandles 2 Dage med Omslag med Bouillon, 3 med et Coli-filtrat, 2 med Proteusfiltrat, 2 med Stafylococfiltrat. 3 Døgn efter Behandlingens Ophør injiceres paa alle subcutant samme Mængde Stafylococcer (1,8 $cm^3$ af en 20 Timers Bouillonkultur, mindre Mængde end i forrige Forsøg). 1 Bouillon-Dyr dør, 1 andet faar stor Phlegmone med Nekrose. — De 3 med Colifiltrat behandlede Dyr faar noget mindre Processer, det samme gælder de 2 med Proteusfiltratet behandlede, men absolut mindre Reaktion faar Stafylococfiltrat-Dyrene.

**Forsøg LII.** (pag. 134).

3 Marsvin behandles (Infiltration af Bughuden) med Stafylococfiltrat, 3 med Colifiltrat og 3 med Suipestiferfiltrat. 2 Døgn senere injiceres paa alle samme Mængde (20 Milliarder) Suipestiferbaciller subcutant. 1 med Stafylococfiltrat behandlet Dyr dør 1 Maaned senere af Suipestiferinfektion, alle de andre overlever Infektionen. Suipestiferfiltrat-Dyrene klarer sig bedst, Stafylococ-Dyrene daarligst. 2 ubehandlede Kontroldyr, der var næsten dobbelt saa store som de vaccinerede, fik en noget ringere Mængde (15 Milliarder) af samme Kultur subcutant. Det ene døde paa 2 Døgn af Suipestiferinfektion, det andet blev stærkt medtaget og fik en meget stor lokal Proces, men overlevede Infektionen. — Med andre Ord: saavel Stafylococ- som Coli- og Suipestiferfiltraterne yder Dyrene en vis Beskyttelse, denne synes noget mere udpræget for det specifikke Filtrat, men er dog ikke meget ringere med et Colifiltrat.

**Forsøg LIII.** (pag. 134).

4 Marsvin barberes paa begge Sider og behandles med multiple intracutane Injektioner af et polyvalent Stafylococfiltrat paa højre Side; paa venstre faar de 3 polyvalent Streptococfiltrat, det 4' polyvalent Colifiltrat. I alle de behandlede Omraader injiceres 4 Døgn senere subcutant samme Mængde Stafylococcer. Hos alle Dyrene kommer der betydelig mindre Processer paa den med Stafylococfiltrat behandlede Side.

**Forsøg LIV.** (pag. 135).

2 Kaniner barberes paa Siderne og behandles paa højre Side med Stafylococfiltrat og paa venstre Side med Streptococfiltrat. Henholdsvis 5 og 2 Dage senere injiceres samme Mængde (1000 Mill.) Stafylococcer subcutant i alle Zoner. Der kommer mindre Processer paa den med Stafylococfiltrat behandlede Side, navnlig er dette tydeligt for det Dyrs Vedkommende, der er injiceret 5 Dage efter Behandlingen. Det dør 3 Døgn senere (muligvis af anden Aarsag; Udsæd fra Hjerteblod og indre Organer giver ingen Vækst, saa nogen Sepsis foreligger der ikke). Paa den med Stafylococfiltrat behandlede Side findes en velafgrænset Absces, paa den anden en diffus, meget udbredt Phlegmone (Pasteurellainfektion?).

**Forsøg LV.** (pag. 136).

6 Kaniner behandles paa sædvanlig Maade med Colifiltrat paa højre Side; paa venstre Side faar de 2 Bouillon, 2 Stafylococfiltrat og 2 Pyocyaneusfiltrat. I alle Felter injiceres 5 og 6 Dage senere 1000 Mill. Coli (»Kanin«) subcutant. Medens Reaktionen er langt kraftigere i de med Bouillon behandlede Omraader end i de med Colifiltrat behandlede, er der kun ringe Forskel at notere mellem de 3 Filtraters Virkning, i et Tilfælde virker Stafylococfiltratet endog bedre end Colifiltratet.

**Forsøg LVI.** (pag. 137).

Her sammenlignes analogt med foregaaende Forsøg Coli- og Stafylococfiltrat indbyrdes og med almindelig Bouillon. Begge Filtrater virker udpræget bedre end Bouillon, medens der kun er en ringe og inkonstant Forskel paa dem indbyrdes.

**Forsøg LVII.** (pag. 138).

I sin Anordning ganske analogt med foregaaende. Her synes Colifiltratet noget virksommere end Stafylococfiltratet, begge afgjort bedre end Bouillon.

Til Slut et Par Forsøg med intracutane Infektioner.

**Forsøg LVIII.** (pag. 139).

3 Kaniner behandles paa sædvanlig Maade paa Siderne, 1 med Colifiltrat og Bouillon, 1 med Difterikulturfiltrat og Bouillon og den tredje med Colifiltrat og D. B.-Filtrat. 3 Døgn senere injiceres i hvert af de behandlede Omraader intracutant 200—400—1000 Millioner Colibaciller. Det fremgaar tydeligt som Resultat, at saavel Coli- som D. B.-Filtratet yder en udpræget Beskyttelse i Forhold til Bouillon, Colifiltratet bedre end D. B.-Filtratet.

**Forsøg LIX.** (pag. 139).

3 Kaniner behandles paa højre Side med Colifiltrat, paa venstre Side med Stafylococfiltrat. 2 Døgn senere injiceres intracutant 200—400—600 Mill. Coli. Det viser sig for alle 3 Dyr ganske overensstemmende, at Colifiltratet virker bedre end Stafylococfiltratet.

Som Resultatet af disse varierede Forsøg fremgaar da, at saavel homologe som heterologe Filtrater har en *konstant* bedre immuniserende Virkning end Bouillon. *Varierende* er derimod Forholdet mellem de forskellige Filtrater indbyrdes.

Da »Kontrolbouillon« virker ganske som almindelig Bouillon, kan den af *Aldershoff* in vitro fundne Hæmning som Følge af Filtreringen ikke have nogen Betydning for den lokalimmuniserende Virkning.

Man maa derfor være berettiget til at slutte, at der *ved Bakteriernes Vækst i Bouillonen tilføres denne et lokalimmuniserende Princip,*

og som det er paavist i de sidste Forsøg, *dette Princip er i alt væsentligt uspecifikt.*

Imidlertid viser det sig dog i nogle Forsøg, at et homologt Filtrat virker bedre end et heterologt (se Forsøg LII—LV, LVIII—LX), og man kunde derfor formode, at der i alt Fald i saadanne Tilfælde kunde være Tale om en specifik Faktor.

Man maa dog være klar over, at der i det omtalte Forhold ikke findes noget Bevis for en saadan Specificitet.

Lad os stille Forholdet ganske skematisk op: Vi har en Bakterie A og det af dennes Kulturer fremstillede Filtrat FA samt Bakterien B og Filtratet FB. Det viser sig nu ved Forsøg, at overfor Infektion med A virker FA bedre immuniserende end FB. Dette *kunde* bero paa en specifik Virkning, men det kunde lige saa vel skyldes en uspecifik Faktor, som fandtes i begge Filtrater, blot i større Mængde eller virksommere Form i FA. For at en specifik Virkning med Sikkerhed skal være bevist, maa det derfor forlanges, 1) at FA overfor A virker bedre end FB — *samt omvendt* 2) at FB overfor B virker bedre end FA.

Som nævnt finder vi i en Del af de forrige Forsøg ret konstant, at Colifiltratet virker bedre beskyttende mod Coliinfektion end et Stafylococfiltrat. Er dette nu en specifik Virkning? For at afgøre det, maa der foretages et veritabelt experimentum crucis.

**Forsøg LX.** (pag. 140).

2 Kaniner behandles paa sædvanlig Maade med Stafylococfiltrat paa venstre Side, Colifiltrat paa højre Side, 3 Dage senere injiceres i alle de behandlede Omraader intracutant 1) 1000 Mill. Coli 2)1000 Mill. Stafylococcer. — Det fremgaar med al ønskelig Klarhed af Forsøgsresultatet, at Colifiltratet yder bedre Beskyttelse end Stafylococfiltratet, ikke alene mod Coliinfektionen, men ogsaa mod Stafylococinfektionen.

Det drejer sig altsaa om en helt igennem uspecifik Virkning. De følgende Forsøg illustrerer yderligere dette.

**Forsøg LXI.** (pag. 140).

2 Kaniner behandles paa højre Side med Pyocyaneusfiltrat, paa venstre Side med almindelig Bouillon. 5 Dage senere injiceres i alle Felter intracutant 1000 Mill. Colibaciller, Stafylococcer og Pyocyaneusbaciller. De fremkomne Reaktioner viser klart, hvorledes Filtratet har en udpræget beskyttende Virkning overfor alle 3 Infektioner: paa højre Side mindre, vel adskilte Processer, paa venstre een stor sammenhængende Phlegmone, Beskyttelsen er ikke særlig udpræget for Pyocyaneusinfektionens Vedkommende, derimod bemærker man, hvor effektivt den virker overfor den store Nekrose, som paa den bouillonbehandlede Side optræder efter Stafylococinfektionen.

**Forsøg LXII.** (pag. 141).

4 Kaniner behandles paa Siderne Nr. 1 med Bouillon og Stafylococfiltrat, Nr. 2 med Bouillon og Pyocyaneusfiltrat, Nr. 3 med Pyocyaneus- og Streptococfiltrat og Nr. 4 med Stafylococ- og Pyocyaneusfiltrat. 3 Dage senere injiceres i alle Felterne intracutant samme Mængde Stafylococ-, Streptococ- og Pyocyaneusbaciller. Det fremgaar af Forsøget, at Streptococfiltratet er det virksomste, dernæst Pyocyaneusfiltratet, og mindst Stafylococfiltratet, og dette indbyrdes Forhold gælder for alle 3 Infektioner. Der ses ingen Antydning af, at det homologe Filtrat skulde virke bedre overfor en tilsvarende Infektion end de andre, i nogle Tilfælde er Forholdet snarest omvendt.

Kaster man et Tilbageblik over den i Indledningen til dette Afsnit refererede Litteratur, vil man finde, at de fleste Forfattere, som hævder en specifik Virkning, har ræsonneret efter Formlen: Filtratet A beskytter imod Infektion med A i Modsætning til Filtraterne B. C. D. etc., ergo er Virkningen specifik. Som det i det foregaaende er klarlagt, er denne Bevisførelse utilstrækkelig. En Undtagelse danner imidlertid *Bourdenko og Givago* (Stafylococfiltrat virksomt mod Stafylococinfektion, Streptococfiltrat uvirksomt, og omvendt for Streptococinfektionens Vedkommende) som — rent logisk — med Rette kan hævde at have ført Bevis for en specifik Virkning, og altsaa kommer til et Resultat modsat det, der fremgaar af de ovennævnte Forsøg. Hvorpaa dette afvigende Resultat beror, lader sig ud fra de i disse Forfatteres Arbejde gengivne Kendsgerninger ikke forklare. Da det imidlertid synes, som om de kun har gjort et enkelt Forsøg med faa Dyr, og Filtraternes indbyrdes Virkning ikke er sammenlignet ved Reaktioner paa samme Dyr, er det muligt, at individuelle Forhold hos Dyrene her har spillet en vis Rolle.

*Som Resultat af de samlede Forsøg fremgaar saaledes, at den lokalimmuniserende Faktor, der under Bakteriernes Vækst i Bouillon tilføres denne, er af uspecifik Natur.*

Dette Resultat er altsaa i Overensstemmelse med de Anskuelser, der er fremsat af *Képinov, Gratia og Doyle, Eisler og Lehndorff, Schweinburg, Oesterlin, Tzeknowitzer, Goldenberg og Tzouverkalov.*

## X.

### De virksomme Stoffers Art.

Det næste Spørgsmaal, som melder sig, er da: hvorpaa beror denne uspecifikke Virkning?

I og for sig kunde den godt tænkes at bero paa Tilstedeværelsen af simple, kendte Stoffer, f. Eks. Aminosyrer, saaledes som *Kollath og Herfarth* antager. Imod denne Antagelse taler dog afgjort den virksomme Faktors — ganske vist relative — Thermolabilitet, som er paavist i Afsnittet om Thermoresistens.

Paa den anden Side kan det ikke dreje sig om en Proteinreaktion, alene af den Grund, at Filtraterne saa godt som intet paaviseligt Protein indeholder *(Epstein, Tzeknowitzer, Goldenberg og Tzouverkalov)*. Snarest maatte man tænke paa Stoffer, der hører til Polypeptidernes store, lidet kendte Gruppe.

Et andet Spørgsmaal er: Hvor stammer disse Stoffer fra? — Er det simpelthen Spaltningsprodukter af de i Bouillon oprindelig tilstedeværende Stoffer, eller drejer det sig om mere direkte fra Bakterierne stammende Produkter?

En Antydning af dette Problems Løsning faar man gennem nogle Forsøg paa at fremstille kunstigt »Antivirus«.

*Carrère* fandt, at en Pneumocockultur, der var lyseret ved Hjælp af Galde, kunde virke lokalimmuniserende.

*Ilitch og Duran Reynals* fremstillede lokalimmuniserende Lysater af Bouillonkulturer, dels ved Bakteriolyse i lukkede Glas (a. m. *Jaumain*), dels ved Tilsaaning med Thyrotrix scaber *(Rosenthal)* endelig ved Hjælp af en Bacteriophag; efter indtraadt Bakteriolyse opvarmedes til 100° for at ophæve Bakteriophagvirkningen.

*Lesbre* fandt, at en 5 Dage gammel Stafylocockultur i Martinbouillon indeholdt et Hudtoksin, idet intracutan Injektion af 0,3 $cm^3$ fremkaldte Nekrose. Ved Hjælp af Formolbehandling ophævedes den toksiske Virkning, medens det saaledes fremstillede »Toxoid« endog virkede bedre lokalimmuniserende end et af en 10 Dages Kultur paa sædvanlig Maade fremstillede Antivirus. En lige saa kraftig Virkning

havde — efter stærk Lokalreaktion — det ubehandlede Toksin. *Lesbre* slutter heraf, at Antivirusvirkningen i Almindelighed beror paa Tilstedeværelsen af saadanne »Toxoider«.

*Kandiba og Sadowski*[1]) fremstillede af Kværkestreptocockulturer et »Toxoid« ved Opvarmning. Dette Produkt havde samme lokal-immuniserende Virkning som et paa sædvanlig Maade fremstillet »Antivirus«.

I alle disse Forsøg er imidlertid anvendt Bouillonkulturer, hvori Bakterierne har vokset en kortere eller længere Tid, saaledes at man ikke med Sikkerhed kan slutte, hvorvidt de virksomme Stoffer er at betragte som Spaltningsprodukter af Bouillon eller mere direkte stammer fra selve Bakterierne.

Enkelte Forfattere har dog arbejdet med rene bakterielle Produkter.

*Wassermann* anvendte, som allerede berørt i Indledningen, et Ekstrakt af Stafylococcer, hvormed han i den praktiske Therapi opnaaede gode Resultater overfor Furunkler og andre Stafylococlidelser i Huden.

*Kostromine* fandt, at et Ekstrakt af Stafylococcer »Deutoplasma« havde samme lokalimmuniserende Virkning som Antivirus.

*Eisler og Lehndorff* fik endelig med rene Bakteriecautolysater Virkninger ganske analoge med de respektive Bakteriers »Antivirus« og ligesom disse uspecifikke.

**Forsøg LXIII.** (pag. 142).

6 Marsvin barberes paa Bugfladen, 2 faar Omslag med almindelig Bouillon, 2 med Stafylococfiltrat og 2 med et Ekstrakt af forskellige Stafylococcer i Aqua destillata. 2 Døgn senere injiceres paa alle Dyr to Milliarder Stafylococcer subcutant.

Det ene Bouillon-Dyr faar en stor Nekrose, som endnu 3 Uger senere efterlader en Ulceration med cicatricielle Forandringer omkring. Det andet faar ingen Nekrose, men en Absces med betydelig Ilfiltration omkring, men som dog er fuldstændig lægt paa 3 Uger.

Begge de med Ekstrakt behandlede Dyr faar Nekrose, som dog er mindre og læges noget hurtigere end det første Bouillon-Dyrs.

Langt ringere Læsioner faar de 2 Filtrat-Dyr.

**Forsøg LXIV.** (pag. 143).

3 Marsvin behandles paa sædvanlig Maade med Omslag af almindelig Bouillon, 2 med Extrakt af forskellige Stafylococstammer i fysiologisk Saltvand og 3 med polyvalent Stafylococfiltrat. Forbehandlingen udstrækkes til 2 Døgn. 24 Timer efter dens Ophør injiceres subcutant Stafylococcer (1 $cm^3$ Bouillonkultur).

De 3 Bouillon-Dyr faar ret store Infiltrationer med senere Abscesdannelser, der efterlader betydelig cicatricielle Forandringer.

De 3 Filtrat-Dyr faar langt mindre Infektioner, Smaaabscesser og ganske ubetydelige Cicatricer.

Ikke meget ringere er i dette Forsøg de 2 med Ekstrakt behandlede Dyr. Det ene faar Læsioner af ganske samme Karakter som Filtrat-Dyrene, det andet en noget stærkere Reaktion, dog kendeligt mindre end Bouillon-Dyrene.

**Forsøg LXV.** (pag. 144).

2 Marsvin behandles med Omslag med Kontrolbouillon i 48 Timer, 2 andre med Ekstrakt i fysiologisk Saltvand af Stafylococ 151, og 2 andre med samme Ekstrakt kogt i 10 Minutter og endelig 2 med Filtrat 151. 3 Døgn efter Behandlingens Ophør injiceres subcutant Stafylococcer (1,8 $cm^3$ Bouillonkultur). De 2 Bouillon-Dyr faar meget store Phlegmoner og dør begge, det ene tillige en stor Nekrose. Alle 4 med Ekstrakt behandlede Dyr overlever Infektionen, men faar dog betydelige Processer, delvis med Nekroser. Langt ringere Læsioner faar imidlertid de 2 med Filtrat behandlede Dyr.

Det fremgaar af ovenfor citerede Forsøg, at simple Ekstrakter af Stafylococcer har en vis lokalimmuniserende Evne, omend kendeligt ringere end det »lege artis« fremstillede Antivirus, snarest paa Højde med almindelig Bouillon. A priori var dette nu ogsaa at vente, idet man formentlig maatte betragte Filtratvirkningen som en Kombination af Bouillonvirkning + den ukendte eventuelt bakterielle Faktor.

I nogle andre Forsøg blev det derfor prøvet, om man ved at sætte saadanne bakterielle Ekstrakter til Bouillon kunde fremstille Stoffer, der var stærkere lokalimmuniserende end Bouillonen.

**Forsøg LXVI.** (pag. 145).

2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden behandles med multiple Injektioner af Coli-Ekstrakt + Bouillon paa højre Side, Bouillon + aq. dest. paa venstre Side. Ekstraktet er fremstillet ved Autolyse af en Opslemning af Colibaciller i destilleret Vand, hvortil der for den ene Portions Vedkommende er sat 5% Pyocyaneusfiltrat for at fremme Bakteriolysen. 2 Døgn senere injiceres i alle Felter intracutant 1000 Mill. henholdsvis Stafylococcer, Coli og Suipestiferbaciller. Begge Dyrene faar kendeligt svagere Reaktioner paa højre Side. Paa et tredje Dyr sammenlignes Virkningen af det simple Coliekstrakt med det med Pyocyaneusfiltrat tilberedte Ekstrakt; det sidste viser sig noget stærkere i Virkning.

**Forsøg LXVII.** (pag. 146).

I dette sammenlignes paa 2 Kaniner Virkningen af Bouillon + aqua destillata med Bouillon + Coli-Ekstrakt (uden Pyocyanase). Det sidste er kendeligt bedre end det første.

**Forsøgene LXVIII—LXIX.** (pag. 147—148).

Disse Forsøg er ganske analoge med de 2 foregaaende, blot anvendes her et Ekstrakt af Stafylococcer. Der ses ogsaa her noget bedre Virkning af Bouillon + Ekstrakt end af Bouillon + aqua destillata.

Det er saaledes paavist, at Ekstrakter af Bakterier har en vis lokalimmuniserende Evne i sig selv, og at de, naar de sættes til almindelig Bouillon, forøger dennes lokalimmuniserende Virkning. Rent kvantitativt kommer Virkningen af disse »kunstige« Antivirus-præparater ganske vist ikke paa Højde med de »naturlige«, men dette betyder formentlig kun, at den »kunstige« Ekstraktion er mindre effektiv end den, der foregaar under Bakteriernes stadige Vækst, Død og Autolyse i Bouillonen. Der er nemlig visse karakteristiske Træk, som gaar igen for begge Slags Præparaters Vedkommende: 1) Virkningen er uspecifik, 2) Virkningen er endog snarest mere udtalt for »heterologe« end for »homologe« Infektioner og 3) Colipræparaterne er i det hele mere virksomme end Stafylococpræparaterne.

Det vil altsaa være rimeligt at formode, at Filtraternes lokalimmuniserende Virkning beror paa en Kombination af en ren Bouillonvirkning + Virkningen af visse — foreløbigt ukendte — uspecifikke bakterielle Nedbrydningsprodukter.

## XI.

### Den lokale Immunitets „Mekanisme".

Det er i foregaaende Afsnit forsøgt, saa vidt muligt, at fastslaa, hvilke Stoffer der er virksomme ved den lokale Immunisering. Det bliver nu Opgaven i dette sidste Afsnit at søge opklaret, hvorledes disse Stoffer virker, at give et Bidrag til den lokale Immunisations »Mekanisme«.

Et vigtigt Skridt i denne Retning er allerede Paavisningen af, at det drejer sig om en uspecifik Virkning. Hermed falder nemlig Spørgsmaalet om eventuelle Antistoffers Betydning ganske bort.

Det samme er i og for sig Tilfældet med *Besredka*'s egen Teori, at Immuniteten skulde bero paa en Desensibilisering af de »receptive« Celler, idet han dermed sigter til en specifik Virkning.

Imidlertid kan man dog ikke paa Forhaand afvise Muligheden af en uspecifik Nedsættelse af Vævenes Modtagelighed. En saadan kunde f. Eks. bero paa en Nedsættelse af Cellemembranens Permeabilitet, eller en forøget Transsudation fra Karrene med deraf følgende Fortynding af de giftige Stoffer, en hurtigere Transport af disse bort fra Indtrængningsstedet eller lignende.

De følgende Forsøg gaar derfor ud paa at undersøge, hvorvidt man kan paavise en saadan nedsat Modtagelighed overfor bakterielle Gifte, saavel opløselige som til Baktericlegemerne knyttede Endotoksiner eller lignende Stoffer.

Da en Række Stafylococ- og Streptococstammer ikke viste sig i Stand til at producere nævneværdige Mængder af det blandt andet af *Gross*[1-2]) paaviste Hudtoksin, valgte man som Eksempel paa et opløseligt Giftstof Difteritoksinet.

**Forsøgene LXX—LXXI.** (pag. 149).

Forsøgene LXX og LXXI viser Virkningen af Bouillon, Stafylococfiltrat og Difterikulturfiltrat overfor intracutane Injektioner af et Schick-Toksin hos Kaniner. De smaa Variationer, der optræder i Reaktionernes Størrelse, er saa inkonstante, at de maa betragtes som ganske tilfældige.

**Forsøg LXXII.** (pag. 150).

I dette Forsøg er der til Forbehandlingen anvendt Anatoksin. Dette synes snarest at give forøget Modtagelighed overfor Difteritoksinet.

**Forsøg LXXIII.** (pag. 150).

3 Kaniner behandles paa sædvanlig Maade paa højre Side med Colifiltrat, paa venstre Side med almindelig Bouillon. 2 Dage senere injiceres intracutant Opslemning af dræbte Stafylococcer, Coli og Suipestiferbaciller. De fremkomne Reaktioner viser i Modsætning til Forholdet overfor levende Bakterier ingen Forskel paa de to Sider, for Colibacillernes Vedkommende maaske snarest stærkere Reaktion paa Filtrat-Siden.

**Forsøg LXXIV.** (pag. 151).

2 Kaniner behandles med Colifiltrat paa højre Side og almindelig Bouillon paa venstre Side. 3 Døgn efter Behandlingen injiceres fortil 200 Mill. levende Stafylococcer, bagtil 1000 Mill. levende Coli og midt mellem disse Injektionssteder 1000 Mill. dræbte Stafylococcer og 1000 Mill. dræbte Coli. Medens der overfor de levende Bakterier tydeligt og klart kan konstateres den typiske Forskel paa Filtrat- og Bouillonvirkningen, saa forsvinder denne Forskel ganske for de dræbte Bakteriers Vedkommende, for de dræbte Colibacillers Vedkommende synes Forholdet snarest vendt om, saaledes at Bouillon beskytter bedre end Filtrat.

Det synes altsaa, som om Filtraterne snarest sensibiliserer Vævet overfor Bakteriernes toksiske Produkter, og man kan maaske heri søge Forklaringen paa, at Virkningen af et »homologt« Filtrat ofte synes at være ringere end af et »heterologt«. I alt Fald er der intet, der taler for Rigtigheden af *Besredka*'s Formodning om en lokal Desensibilisering af Vævene.

For at faa et Indblik i de Processer, der betinger Immuniteten, er der udført nogle Forsøg efter følgende Princip: 3 Grupper af Dyr, en ubehandlet, en forbehandlet med Bouillon og en tredje med Filtrat bliver samtidig inficeret med samme Mængde Bakterier. Der dræbes nu med passende Mellemrum et Dyr af hver Gruppe, og ved Sektion undersøger man makroskopisk og mikroskopisk den lokale Proces, samt ved Udsæd fra Organerne Infektionens eventuelle Udbredning i Organismen, altsaa en lignende Metode, som af *Ørskov, Jensen og Kobayashi* er anvendt til Studier over Infektion med Breslaubaciller.

Det er klart, at Dyrenes individuelle Forskelligheder ved denne Teknik vil kunne gøre sig stærkt gældende, hvorfor man maa være forberedt paa Uregelmæssigheder og maa bedømme de fremkomne Resultater med en vis Forsigtighed og kun i store Træk.

**Forsøg LXXV.** (pag. 151).

4 Marsvin à 300 gram behandles med Omslag af almindelig Bouillon, 4 andre med Stafylococfiltrat, medens 4 kun barberes men iøvrigt lades ubehandlet.

48 Timer senere injiceres paa alle Dyrene subcutant 5000 Mill. Stafylococcer, opslemmede i 0,2 cm³ steril Bouillon. Der dræbes et Dyr af hver Gruppe efter 2½, 5, 8 og 24 Timer. Et Kontroldyr, dræbt efter 8 Timer, viser sig at være inficeret intraperitonealt, udgaar derfor. For alle de øvrige Dyrs Vedkommende lykkes det kun at paavise Stafylococcer i de regionære Glandler og paa Injektionsstedet. Det drejer sig altsaa om en rent lokal Proces. Makroskopisk findes nu følgende Forhold:

a. Kontroldyr.

Efter 2½ Time: I Bugvæggen ubetydeligt Ødem paa Injektionsstedet. Lymfeglandlerne smaa, blege.

Efter 5 Timer: I Bugvæggen noget større Ødem, som delvis griber over paa Muskulaturen. Lymfeglandlerne smaa, venstre bleg, højre hyperæmisk.

Efter 24 Timer: Hele Bugvæggen Sæde for drivende seropurulent Infiltration, der griber over paa Muskulaturen, helt ned i dennes dybeste Lag. Der er udbredt Nekrose af Huden. Glandlerne smaa, hyperæmiske.

b. Bouillonbehandlede Dyr.

Efter 2½ Time: I Bugvæggen ubetydeligt Ødem omkring Injektionsstedet. Lymfeglandlerne smaa, blege.

Efter 5 Timer: Bugvæggen: udbredt delvis hæmorrhagisk Ødem over det meste af Subcutis, delvis gribende over paa det overfladiske Muskellag. Glandlerne er smaa, hyperæmiske.

Efter 8 Timer: Samme Forhold, Processen maaske lidt mindre udbredt end hos det forrige Dyr.

Efter 24 Timer: Stærkt Ødem i hele Bugvæggens Udstrækning, i Midten lidt tykt gult Pus. Paa dette Sted er der begyndende Nekrose af Huden. I vid Udstrækning er Subcutis, Hud og Muskulatur sammenloddede, Ødem og Infiltration strækker sig ned i det overfladiske Muskellag. Glandlerne smaa, svagt hyperæmiske.

c. Filtratbehandlede Dyr.

Efter 2½ Time: Bugvæggen: Vel afgrænset, kraftigt hyperæmisk, ødematøst Parti. Lymfeglandlerne svulne, hyperæmiske.

Efter 5 Timer: Bugvæggen: Lille, skarpt afgrænset hyperæmisk, ødematøst Parti i Subcutis. Muskulaturen normal. Lymfeglandlerne let svulne, hyperæmiske.

Efter 8 Timer: Bugvæggen uforandret. Glandlerne smaa, blege.

Efter 24 Timer: Bugvæggen: Velafgrænset Absces med tykt gult Pus. Abscessen lodder det overfladiske Muskellag fast til Huden, men Muskulaturen er iøvrigt ganske naturlig. Ingen Nekrose af Huden. Lymfeglandlerne smaa, blege.

**Udsæd fra Bugvæg og Lymfeglandler:**

| | *Kontroldyr* | | | | *Buillondyr* | | | | *Filtratdyr* | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dræbt efter . . . | $2^1/_2$T. | 5T. | 24T. | | $2^1/_2$T. | 5T. | 8T. | 24T. | $2^1/_2$T. | 5T. | 8T. | 24T. |
| Bugvæg | ++ | ++ | ++ | | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| | ++ | ++ | ++ | | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Lymfeglandl. | ++ | ++ | | | ++ | ++ | | | ++ | | | |
| | ++ | ++ | + | | + | ++ | + | + | ++ | ++ | + | 0 |

Af det makroskopiske Sektionsfund fremgaar ganske klart, hvorledes den lokale Proces hos de filtratbehandlede Dyr adskiller sig fra de tilsvarende Processer hos Kontroldyrene ved, at den 1) er af betydelig ringere Udstrækning, 2) holder sig begrænset til det subcutane Væv uden Tendens til at gribe over paa den underliggende Muskulatur, 3) ikke fremkalder Nekrose af Huden og 4) hurtigt frembringer et tykt, purulent Eksudat. Bouillon-Dyrene indtager en Middelstilling, dog nærmest Kontroldyrene.

Allerede for den makroskopiske Betragtning er det paafaldende, at medens Kontroldyrene i de første Timer saa at sige ikke har reageret paa Infektionen, saa findes der i Modsætning hertil hos Filtratdyrene en kraftig reaktiv Hyperæmi allerede paa dette Tidspunkt.

Den samme Forskel viser sig ved Mikroskopi af Betændelseseksudatet. Hos Filtratdyrene er dette allerede fra første Færd rigt paa Celler, medens det hos Kontroldyrene er serøst med ganske faa Celler i. I Begyndelsen findes overvejende mononucleære Celler med en meget lys Kerne, først senere optræder polynucleære Leucocyter og Monocyter. Hos Kontroldyrene findes de samme Celletyper, men Reaktionen indtræder først senere og svagere. Som Følge heraf er Stafylococcerne hos Filtrat-Dyrene allerede paa et tidligt Tidspunkt optagne i Phagocyter, medens der hos Kontrol-Dyrene holder sig mange frie Coccer i Exsudatet. Denne Forskel beror øjensynlig mere paa Mængden af tilstedeværende Phagocyter end paa en forskellig Evne til at optage Bakterierne, thi man finder allerede fra første Begyndelse hos Kontroldyrene Celler, der er helt fulde af Mikrober. Tillige virker det paafaldende, at der i de første Præparater findes langt flere Stafylococcer hos Filtrat-Dyrene end hos Kontroldyrene. Det er, som om den prompte indtrædende cellulære Reaktion hos

Filtrat-Dyrene tjener til at fastholde Mikroberne paa Stedet, medens de hos Kontroldyrene har mere fri Adgang til at sprede sig over Organismen. (Sammenlign Resultatet af Udsæden fra de regionære Lymfeglandler, hvor det viser sig, at de filtratbehandlede Dyr hurtigt befrier sig for de resorberede Mikrober).

Denne hurtigt indtrædende Reaktion er karakteristisk for de lokal-immuniserede Dyr, og gaar — mere eller mindre klart — igen i alle de følgende Forsøg.

I disse er Dyrene udsat for en langt voldsommere Infektion, saaledes at man kan paavise Stafylococcernes Udbredelse over hele Organismen.

**Forsøg LXXVI.** (pag. 152).

5 Marsvin behandles med intracutan Infiltration med polyvalent Stafylococfiltrat, 5 med »Kontrolbouillon«, medens 5 lades ubehandlede. 3 Døgn senere injiceres paa alle subcutant 40 Milliarder Stafylococcer. Der dræbes et Dyr af hver Gruppe efter 3—6—14—26 og 45 Timers Forløb. De to sidste Dyr af saavel Bouillon- som Filtratgruppen viste sig imidlertid inficerede med Pasteurella og maa derfor lades ude af Betragtning.

Resultatet af Udsæden fra Organerne viser nu følgende:

Kontroldyrene: en fuldstændig diffus Spredning af Stafylococcer over hele Organismen, med en konstant rigelig Bakteriemængde i dennes Vædsker (Blod, Pleuravædske, Peritonealvædske) som Vidnesbyrd om en stadig stedfindende Resorption fra det primære Focus.

Bouillon-Dyrene viser en ringere og mere inkonstant Bakteriehol-dighed i Vævsvædsken, men ret rigelig Aflejring i de indre Organer, som normalt optager indtrængende Bakterier (Lunge, Lever, Milt); selv her er Bakteriemængden dog betydelig ringere end hos Kontroldyrene.

Filtrat-Dyrene viser i endnu højere Grad denne formindskede Resorption, kulminerende med det Dyr, der er dræbt 14 Timer efter Infektionen. Der findes her overhovedet kun paaviselige Stafylococcer i den lokale Proces.

Mikroskopi af Betændelseseksudatet viser Forhold, som er ganske analoge med det i Forsøg LXXV forefundne.

**Forsøg LXXII.** (pag. 154).

Ligesom i foregaaende Forsøg 3 Grupper à 5 Marsvin. Dyrene dræbes efter 3—6—9—12—24 Timers Forløb. Makroskopisk findes:

Kontroldyr.

Efter 3 Timer: Lille afgrænset Vædskeansamling paa Injektionsstedet uden synlig Reaktion omkring. Lymfeglandlerne ganske smaa.

Efter 6 Timer: Mægtigt subcutant Ødem paa Bugen og delvis op paa Thorax. Lymfeglandlerne smaa, hyperæmiske. Rigeligt Eksudat i Pleura (hæmorrhagisk) og Peritonæum (serøst).

Bouillon-Dyr.

Efter 3 Timer: Lille gullig Vædskeansamling paa Injektionsstedet. Let Ødem og Hyperæmi af Omgivelserne, Lymfeglandlerne svulne, blege.

Efter 6 Timer: Rigeligt Ødem i Bugvæggen med sparsom Pusdannelse i Midten. Lymfeglandlerne let hyperæmiske. Lidt serøs Vædske i Pleura, stort hæmorrhagisk Exudat i Peritonæum.

Filtrat-Dyr.

Efter 3 Timer: Gul Ansamling med lidt Ødem og meget kraftig Hyperæmi omkring. Lymfeglandlerne svulne, noget hyperæmiske.

Efter 6 Timer: Lille vel afgrænset Ansamling af tykt gult Pus i Bugvæggen. Glandlerne svulne, hyperæmiske. Ingen Ansamling i Pleura og Peritonæum.

Ved Udsæd fra Organerne findes svarende til den ringere injicerede Bakteriemængde mindre Resorption af Bakterier end i forrige Forsøg, men der er den samme karakteristiske Forskel mellem Filtrat-Dyr og Kontroldyr. Bouillon-Dyrene kommer i dette Forsøg ret nær op ad Filtrat-Dyrene.

Mikroskopi af Exsudaterne viser ganske tilsvarende Forhold som i de forrige Forsøg.

**Forsøg LXXVIII.** (pag. 156).

Dette er ganske analogt med de to foregaaende. 7 Marsvin behandles med Colifiltrat, 7 med almindelig Bouillon. De inficeres subcutant med 2000 Millioner Bac. Pyocyaneus, hvilket omtrent svarer til 20 dødelige Doser og formentlig ogsaa vilde have dræbt alle, saavel Bouillon- som Filtrat-Dyr. I alt Fald dør 2 Bouillon-Dyr spontant efter 16 og 24 Timer, og 2 Filtrat-Dyr efter 24 og 36 Timer.

De øvrige Dyr dræbes efter 1½—3—6—14 og 24 Timer. Ved Udsæd fra Organerne findes — omend i mindre udpræget Grad — samme Forhold som ved Stafylococforsøgene: en ringere Bakterieholdighed i Blod og indre Organer hos de filtratbehandlede Dyr, medens Forholdet med Hensyn til den lokale Proces snarest er omvendt.

Makroskopisk findes hos næsten alle Bouillon-Dyrene noget forøget Vædskemængde i Pleura og Peritonæum. I Bugvæggen findes efter 1½ Time paa Injektionsstedet en lille Vædskeansamling uden Reaktion omkring, efter 3 Timer ringe Hyperæmi og begyndende Ødem, paa de senere Stadier stort Ødem, der breder sig over hele Bugfladen og ogsaa infiltrerer Muskulaturen.

Hos de vaccinerede Dyr findes efter 1½ og 3 Timer en ganske lille Ansamling med kraftig Hyperæmi omkring, senere Ødem af det subcutane Væv, men af ringere Udstrækning end hos Bouillon-Dyrene og skarpt begrænset til det subcutane Væv, medens den underliggende Muskulatur er intakt.

**Forsøg LXXIX.** (pag. 157).

Dette blev ufuldstændigt, idet Kontroldyrene (her ubehandlede) alle døde tidligere end beregnet. 3 og 6 Timer efter Infektionen findes Forholdene ganske som i de forrige Forsøg.

De følgende Forsøg omhandler intraperitoneal Infektion med Stafylococcer, Coli og Pyocyaneus.

**Forsøg LXXX.** (pag. 157).

Dette Forsøg er foretaget efter et lignende Princip som det klassiske Pfeiffer'ske Forsøg, idet man injicerede Colibaciller intraperitonealt, paa et Marsvin opslemmet i almindelig Bouillon, paa et andet i Stafylococfiltrat og paa et tredje i Colifiltrat. Der toges med passende Mellemrum Prøver af Exsudaterne (fra 20 Minutter til 6 Timer efter Infektionen). Selve det Pfeiffer'ske Fænomen er nu kun lidet udtalt og inkonstant (findes dog kun hos Colifiltrat-Dyrene). Hvad der derimod falder i Øjnene er Forskellighederne i Exsudaternes Celleholdighed og Bakteriemængde navnlig i Infektionens Begyndelse: meget faa hvide Blodlegemer hos Bouillon- og Stafylococfiltrat-Dyrene, derimod allerede efter 20 Minutter talrige hos Colifiltrat-Dyret. Bakteriemængden forholder sig lige omvendt. 20 og 40 Minutter efter Infektionen findes saavel i direkte Præparater som ved Udsæd kun ret faa Bakterier hos Bouillon-Dyret, nogle flere hos Stafylococfiltrat-Dyret og meget talrige hos Colifiltrat-Dyret.

**Forsøg LXXXI.** (pag. 158).

Dette er i sit Princip analogt med Forsøgene over subcutan Infektion og viser ganske tilsvarende Forhold, kun noget mindre skarpt, i Overensstemmelse med, at den peritoneale Immunitet efter en enkelt Forbehandling kun er lidet udtalt. Det er meget paafaldende, at man hos Kontroldyrene efter ½ og 1 Time saa godt som intet Exsudat finder i Peritonæum, først efter 1½ Time kommer der et serøst, lidt blakket Exsudat og efter 3 Timer er det tydeligt purulent. Hos de forbehandlede Dyr findes fra første Færd et ret rigeligt Exsudat, som hos Bouillon-Dyrene er hæmorrhagisk, hos Filtrat-Dyrene allerede makroskopisk tydeligt purulent. Et andet meget paafaldende Træk er Mængden af Bakterier i Exsudatet. Mikroskoperer man det sparsomme Exsudat hos Kontroldyrene under Infektionens første Stadier, finder man langt færre Bakterier end i de rigelige Exsudater hos Filtrat-Dyrene (og i dette Forsøg ogsaa Bouillon-Dyrene). Der kan derfor ikke være nogen Tvivl om, at der paa disse Tidspunkter findes langt færre Bakterier i Peritonæum hos Kontroldyrene. Samtidig finder vi langt rigeligere Kulturer fra Hjerteblod og Lunger. Vi maa derfor antage, at Fænomenet beror paa en lettere og hurtigere Resorption hos Kontrol-Dyrene, medens Resorptionen aabenbart hos de forbehandlede Dyr er hæmmet.

Der er næppe nogen Grund til at gaa i Detailler angaaende de øvrige Forsøg*). Naar Hensyn tages til de Variationer, som maa findes paa Grund af de noget forskellige Forsøgsbetingelser, Dyrenes individuelle Forskelligheder, Forsøgsfejl og eventuelt andre tilfældige Omstændigheder, viser de alle principielt de samme Reaktioner.

*) LXXXII—LXXXV pag. 160—163.

Vi faar da følgende Billede af Infektionens Forløb.

1) *Ubehandlede Dyr:* I Begyndelsen foregaar der en rigelig og uhindret Resorption af de injicerede Bakterier, først lidt efter lidt kommer der en Vævsreaktion igang med Exsudation og Emigration af Phagocyter, som begynder at optage og fordøje Bakterierne.

2) *Filtratbehandlede Dyr:* Straks fra første Færd kommer der en kraftig Reaktion med Hyperæmi, Exsudation og Mobilisering af Phagocyter i stort Antal. Phagocyterne optager straks en stor Del af de injicerede Bakterier og danner herved en Slags Barrière, som hæmmer Mikrobernes Indtrængen i den øvrige Organisme.

3) *De med almindelig Bouillon behandlede Dyr* indtager som Regel et Mellemstandpunkt mellem 1) og 2).

Disse Reaktioner svarer — helt eller delvis — til, hvad andre Forfattere har fundet.

For Hudens Vedkommende paaviste allerede i 1921 *E. F. Müller* ved histologiske Undersøgelser, at intracutane Injektioner — principielt ligegyldigt af hvilken Art — frembragte en kraftig Reaktion: Kardilatation og Leucocytemigration i vid Udstrækning.

*Metalnikov og Secreteva* studerede Peritonæums Forhold og fandt, at Injektion af forskellige — bakterielle og ikke bakterielle — irriterende Stoffer fremkaldte en typisk Celleemigration, først polynucleære Leucocyter, saa Monocyter og tilsidst Lymfocyter. Hos immuniserede Dyr indtræder denne Reaktion langt hurtigere og mere intensivt end hos Kontroldyr. Forfatterne har bestemt den phagocytære Index, hvorved de forstaar Procentantallet af Celler, som har optaget Bakterier i sig. Det viser sig, at dette Tal falder langt hurtigere hos de immuniserede Dyr. Forfatterne mener, at dette Fænomen beror paa, at ogsaa de fixe Celler i Peritonæum deltager i Phagocytosen. Det maa dog hertil bemærkes, at Fænomenet rimeligvis i nogen Grad hænger sammen med det store Celleoverskud i de vaccinerede Dyrs Exsudater.

I alt Fald tyder disse Undersøgelser ligesom de ovenfor omtalte Forsøg paa, at det karakteristiske ved Reaktionen hos de vaccinerede Dyr mere er den hurtige Produktion — eventuelt Mobilisation — af et stort Antal Phagocyter, end en Stimulation af selve disse Cellers Evne til at optage Bakterierne.

De ovennævnte Forfattere fandt, at de først mobiliserede Celler var de polynucleære, men har ikke undersøgt Reaktionens tidligste Stadier, hvor — som vi har set — man netop træffer et af de mest

karakteristiske Fænomener: den hæmmede Resorption. Paa dette Tidspunkt finder man — navnlig i Peritonealexsudaterne — et stort Antal mononucleære Celler med stort, ofte vacuoliseret Protoplasma. Disse Celler tilhører formentlig det reticulo-endotheliale System (Klasmatocyter, histiogene Vandreceller), idet de ved Vitalfarvning med Neutralrødt og Trypanblaat farves elektivt og paa karakteristisk Maade. (Jvnf. *Gay og Morrison*).

*Gay* og Medarbejdere har i en Række Undersøgelser paavist, at disse Celler i stort Antal findes i Pleuraexsudater, der er fremkaldt ved Injektion af Bouillon, og at de synes at have stor Betydning for den lokale Immunitet, som man kan paavise i Pleura efter saadanne Injektioner.

Naar disse Celler ikke i mine ovennævnte Forsøg indtager en saa fremtrædende Plads i de subcutane Exsudater som i de peritoneale, skyldes det formentlig, at Cellerne i Subcutis, hvor Exsudatet er fordelt imellem Bindevævets Masker, ikke mobiliseres i samme Grad som i Peritonæum.

I alt Fald foreligger der i Litteraturen et Par Arbejder, som gennem smukke histologiske Undersøgelser demonstrerer disse Cellers Rolle ogsaa i det subcutane Væv.

*Grumbach* paaviser, hvorledes Marsvinets Hud er bygget noget anderledes end Menneskets, idet Stratum reticulare hos Marsvin ved et tydeligt Lag, Stratum subreticulare, er skarpt adskilt fra det subcutane Væv. Efter lokal Immunisering findes, navnlig i Stratum subreticulare, Ødem og Svulst af Bindevævsfibrillerne. Kapillærendothelet svulmer op og Cellernes Protoplasma bliver basofilt. Bindevævscellerne omdannes for Størstedelen til histiogene Vandreceller, idet Kernen fra at være aflang og chromatinrig bliver stor, afrundet, »blæret«, chromatinfattig. Kapillærerne dilateres maximalt, Leucocyterne bliver randstillede og emigrerer, navnlig til Stratum subreticulare, i mindre Grad ogsaa til Subcutis. Ødemet svinder paa 48 Timer, Leucocytosen paa 5 Dage, medens der paa dette Tidspunkt endnu findes talrige Klasmatocyter.

*Freedlander og Toomey* finder ligeledes: Ødem, Proliferation af Klasmatocyter, Fortykkelse af Epidermis og moderat Emigration af polynucleære og smaa mononucleære Leucocyter. Efter Infektion proliferer i første Række Klasmatocyterne, som straks optager en Del Bakterier og saaledes yder de senere tilkommende polynucleære Leucocyter en vis Beskyttelse.

Disse Forhold svarer aabenbart ganske til den foran paaviste Variation af Cellerne i Peritonealexsudaterne.

*Grineff og Tchouiko* mener, at Bouillonbehandling alene stimulerer de polynucleære Leucocyters Funktion, Antivirus derimod tillige Monocyter og endotheliale Celler.

I Modsætning hertil maa jeg — analogt med *Freedlander og Toomey* — hævde, at der ikke findes nogen principiel Forskel mellem Reaktionen efter Bouillon og Antivirus, men kun en kvantitativ.

Betændelsen forløber enten det drejer sig om et ubehandlet Dyr, et med Bouillon eller Filtrat behandlet Dyr, principielt paa samme Maade. Man finder i Exsudaterne de samme Cellearter, og de kommer i samme Rækkefølge og udfylder de samme Funktioner. Nogen som helst specifik Faktor er det heller ikke paa denne Maade lykkedes at paavise.

Det drejer sig altsaa for Filtraternes Vedkommende bogstavelig talt om en Stimulation af Organismens normale Forsvarskræfter i Form af en accentueret og accelereret Reaktion, saaledes som det er karakteristisk for en Række af uspecifikke Fænomener, der gaar under forskellige Betegnelser: »Protoplasmaaktivering«, »Omstemning«, »Reitztherapie« etc. (se herom *Weichardt*[2]) spec. Indledning pag. 3—6).

Den lokale Immunisering er hermed bragt i Klasse med en Række allerede velkendte Processer, det ejendommelige og nye ved den er just det, at den virker lokalt.

Prototypen for saadanne Processer har vi i den saakaldte Proteintherapi. Som allerede tidligere omtalt, kan der for Antivirus' Vedkommende ikke være Tale om nogen egentlig Protein-Virkning, da Antivirus ikke indeholder nævneværdige Mængder Protein*). Det er ligeledes omtalt, at Virkningen heller ikke kan tænkes at bero paa Proteinernes laveste Nedbrydningsprodukter, Aminosyrerne, saaledes som antaget af *Kollath og Herfarth.* Snarest maa man søge Aarsagen i mere komplekse intermediære Produkter, om hvilke man ved, at mange af dem er i Stand til at udfolde kraftige uspecifikke Virkninger (*Weichardt*[2]), pag. 26). Man kommer i saa Henseende til at tænke paa den moderne Saarbehandling med Proteoser og lignende Stoffer. Det drejer sig jo her ogsaa om en lokal, uspecifik Vævsstimulation, som

*) Det er vel iøvrigt sandsynligt, at al Proteinterapi beror paa Virkningen af mer eller mindre nedbrudte Produkter, næppe paa de egentlige, »native« Stoffer.

imidlertid netop ikke virker, naar der er Infektion til Stede *(Kiær)*, og altsaa ikke er identisk med Antivirusbehandlingen.

Hvorvidt Filtraternes virksomme Bestanddele alene fremkommer som Nedbrydningsprodukter af Bakterieproteiner, eller de ogsaa lader sig fremstille ad anden Vej med andet Udgangsmateriale, maa fremtidige Undersøgelser vise.

## Afsluttende Bemærkninger.

Af *Besredka*'s Begreb: Antivirus er det kun saare lidet, som har kunnet staa for en nøjere Prøvelse.

Antivirus skulde jo være: atoksisk, thermostabilt, specifikt hæmmende in vitro, specifikt lokalimmuniserende in vivo.

Filtraternes virksomme Bestanddele er: toxiske, thermolabile, ikke specifikt vækstthæmmende og ikke specifikt immuniserende.

Det vilde for saa vidt være rimeligt helt at lade Betegnelsen: Antivirus udgaa. Der er da ogsaa foreslaaet talrige mere eller mindre kunstige Navne for Bouillonkultur-Filtraterne. Noget af det mest tiltalende er: »Topovaccine« som foreslaaet af *Citron og Picard*. Helt tilfredsstillende er dog heller ikke dette, idet en hel Række andre Produkter har været anvendt til lokal Vaccination. Da nu imidlertid Ordet Antivirus engang er blevet den almindeligt anvendte Betegnelse, og det tillige er et nemt og kort Ord, som ikke giver Anledning til Forveksling med andre Præparater, kan man lige saa godt holde fast ved det, naar blot man ikke gør sig falske Forestillinger om de saaledes betegnede Præparaters Natur.

Lige fra de første Publikationer om experimentelle Arbejder over Antivirus, har disse Præparater ogsaa været indført i den praktiske Therapi, navnlig i Frankrig, Østrig, Rusland og til Dels Italien. I Modsætning til de højst divergerende Resultater af de eksperimentelle Undersøgelser, gaar Udtalelserne fra Klinikernes Side næsten enstemmigt ud paa, at vi i Antiviruspræparaterne har faaet et værdifuldt Therapeuticum ved Behandlingen af en Række forskellige Infektioner.

Det ligger uden for denne Afhandlings Rammer at komme ind paa den allerede stærkt svulmende Litteratur herom (se *Besredka:* Antivirusthérapie).

Det skal blot til Slut paavises, hvad vi ud fra de eksperimentelle Erfaringer kan vente af Antivirus i den praktiske Therapi.

De Hovedpunkter vi i saa Henseende først og fremmest maa fastholde er følgende to: Antivirusvirkningen er:

1) en Form for aktiv Immunisering,
2) dens Virkning er rent lokal, og dens Dybdevirkning er ringe.

Da det drejer sig om en aktiv Immunisering, maa man forudsætte en vis Medvirkning, en vis Reaktionsevne, fra Organismens Side, saavel alment som lokalt. En Antivirusbehandling vil derfor næppe gøre nogen Nytte hos Patienter, hvis Modstandskraft er stærkt nedsat, og ej heller overfor Væv, hvis Reaktionsevne er ringe paa Grund af traumatisk eller anden Beskadigelse, eller hvis Ernæring er stærkt lidende: Arteriosclerose, Stase, eventuelt Diabetes. Ligeledes maa man være klar over, at en Betændelsesproces kun i sine allerførste Stadier vil kunne kuperes ved Behandlingen. Om nogen Redning af allerede beskadiget Væv kan der ikke være Tale. Det, man kan opnaa, er at standse Processen paa det Punkt, hvor den befinder sig, at afgrænse Skaden til det allerede angrebne Væv, at forhindre Infektionens yderligere Fremtrængen. Disse Processer vil som Regel ske ved Hjælp af en forbigaaende stærkt forøget Suppuration.

Af Virkningens udprægede Lokalisation følger, at Behandlingen kun bliver effektiv, naar Antivirus direkte bringes i Berøring med det angrebne Væv. Eventuelle kirurgiske Indgreb kan altsaa ikke undværes ved dybereliggende Betændelser. Overfor Almeninfektioner kan man kun vente Virkning for saa vidt den septiske Tilstand vedligeholdes fra et Fokus, der er tilgængeligt for Behandlingen. Intravenøse Injektioner af Antivirus savner experimentelt Grundlag og vil eventuelt kunne være farlige paa Grund af Filtraternes toxiske Egenskaber.

Rige Udsigter frembyder den profylaktiske Behandling, f. Eks. af friske accidentelle Saar, under Operationer, der aabner dybtliggende inficerede Foci etc.

Filtraternes rent uspecifikke Virkning gør selvfølgelig Behandlingen langt simplere. Det er unødvendigt først at undersøge hvilke Bakterier, der er Aarsag til Betændelsen, man kan anvende et polyvalent »Stock«-Antivirus, som bør være fremstillet af forskellige Bakterier*). Snarest skulde man forlange, at det ikke indeholdt den

*) Efter de experimentelle Resultater skulde det være rationelt at anvende monovalente Filtrater, der havde vist sig særlig virksomme i Dyrefor-

Bakterie, der er Aarsag til Betændelsen, da det jo har vist sig, at »homologe« Filtrater undertiden havde en ringere Virkning end »heterologe«. Imidlertid maa man dog være meget forsigtig med at overføre Resultaterne af Dyreforsøgene direkte paa Forholdene hos Mennesket, da Infektionerne hos Dyr er meget forskellige fra, specielt relativt mere godartede, end de tilsvarende Infektioner hos Mennesket. Mennesket er saa at sige et finere Reagens paa Infektionerne, og man kan ikke uden videre udelukke, at en specifik Faktor kunde være af Betydning her, selv om den er uden væsentlig Indflydelse overfor Dyreinfektioner. Hvorvidt dette er Tilfældet, kan kun rent kliniske Undersøgelser vise. Foreløbig vil det være rimeligt overfor alle akute Infektioner at anvende et polyvalent- og polybakterielt Antivirus; hvis et saadant ikke virker overfor kroniske Infektioner, kan man altid forsøge et »autogent« Filtrat, fremstillet af de fra Patienten isolerede Bakteriers Kulturer.

Hermed er fremsat de væsentligste af de Forventninger, man rent teoretisk kan nære til Antivirus-Terapien, og samtidig trukket visse Grænser for dens Indikationer. Den foreliggende Litteratur, ligesom Forfatterens personlige Erfaringer, synes hidtil at bekræfte disse Synspunkter.

---

søg. Da man imidlertid ikke uden videre tør slutte fra saadanne Forsøg til Forholdene i den humane Pathologi (jvnf. senere Bemærkning), vil det, indtil nærmere therapeutiske Erfaringer foreligger, være rimeligt at anvende polyvalente Produkter.

## Résumé.

*Besredka* har i en Række Arbejder ment at kunne paavise, at Filtrater af ældre Bouillonkulturer af forskellige Bakterier indeholdt et særligt Stof, »Antivirus«, som var thermostabilt og atoxisk. Dette Stof skulde in vitro udøve en specifik Væksthæmning overfor den homologe Bakterie, og in vivo kunne fremkalde en specifik, lokal Immunitet, naar det appliceredes som intracutane Injektioner eller som Omslag paa Huden. Derimod skulde det være lidet virksomt subcutant og ganske uden Virkning intravenøst eller intraperitonealt. Den lokale Immunitet opstaar allerede i Løbet af 24 Timer og skyldes ikke Tilstedeværelsen af Antistoffer.

Ved en kort Gennemgang af den foreliggende Litteratur vises det, at der ikke har kunnet fastslaas nogen specifik Væksthæmning i Kulturfiltraterne; det drejer sig rimeligvis om en kompleks Virkning af flere forskellige, uspecifikke Faktorer. Dette Spørgsmaal behandles iøvrigt ikke i nærværende Arbejde.

Med Hensyn til Filtraternes lokalimmuniserende Virkning har de foretagne Efterundersøgelser ikke endnu skabt nogen klar Afgørelse. Der hersker nogenlunde Enighed om, at Filtratbehandlingen er i Stand til at frembringe en lokal Immunitet, men om dennes Natur er Anskuelserne delte. Nogle Forfattere mener, ligesom *Besredka*, at det drejer sig om en rent specifik Reaktion, andre derimod mener, at Virkningen alene beror paa Bouillonen, medens ganske faa indtager et Mellemstandpunkt, idet de mener, at Virkningen beror paa forskellige uspecifikke bakterielle Produkter.

*Egne Undersøgelser.*

Det paavises i indledende Forsøg, at Filtrater af ældre Stafylocockulturer hos Marsvin og Kaniner er i Stand til at fremkalde en vis Immunitet, naar de appliceres enten som Omslag paa Huden eller som multiple, intracutane Injektioner. Immuniteten er begrænset til den behandlede Zone. Bouillon har ogsaa en vis immuniserende Evne,

men det paavises i en længere Række Forsøg, at denne Bouillonvirkning konstant er ringere end Filtraternes Virkning. For at eliminere den Fejlkilde, der ligger i Dyrenes individuelt højst forskellige Reaktion efter Infektionen, foretages en Del af Forsøgene saaledes, at 2 Hudomraader paa samme Dyr behandles med henholdsvis Bouillon og Filtrat. I alle Forsøgene er Immuniseringen foretaget profylaktisk, 1, 2 eller flere Dage før Injektionen — subcutan eller intracutan — af Bakterier.

For en Række andre Infektioner — Streptococcer, Suipestifer, Coli og Pyocyaneus — paavises samme Forhold mellem Bouillon- og Filtratvirkning.

Med Hensyn til Dybdevirkning vises det, at den cutane Immunisering har en vis Effekt overfor Infektion saa dybt som i Muskulaturen, derimod ikke overfor intraperitoneal Infektion. Subcutan og intraperitoneal Injektion af Filtraterne viser kun ringe Virkning efter en enkelt Behandling, derimod tydelig Virkning efter gentagne Injektioner; den ringe Virkning af en enkelt Injektion beror formentlig paa, at Filtratet resorberes for hurtigt til at kunne fremkalde nogen lokal Reaktion.

Nogle Filtrater viser i Modsætning til *Besredka*'s Angivelser en ret betydelig Toxicitet.

Filtraternes virksomme Bestanddele destrueres ikke ved Kogning i indtil 50 Minutter, men Virkningen svækkes dog kendeligt ved denne Behandling.

Det synes, som om den lokale Immunitet vedvarer — omend i aftagende Grad — i alt Fald ca. 10 Dage, men der er ikke foretaget tilstrækkeligt systematiske Undersøgelser paa dette Punkt.

Gennem længere Forsøgsrækker sammenlignes Virkningen af homologe og heterologe Filtrater indbyrdes og med Bouillon. Det viser sig, at homologe og heterologe Filtrater kun frembyder kvantitative Forskelligheder, og at heterologe Filtrater undertiden virker bedre end homologe. Det drejer sig altsaa om en ganske uspecifik Virkning. Derimod viser alle de undersøgte Filtrater — ogsaa overfor heterologe Infektioner — konstant bedre Virkning end Bouillon.

Gennem nogle Forsøg med Extrakter af Bakterier sandsynliggøres det, at Filtratvirkningen beror paa bakterielle Produkter, ikke paa Omdannelse af de i Bouillonen oprindelig tilstedeværende Stoffer.

Det paavises ved Forsøg med Difteritoxin og med dræbte Bakterier, at Filtratbehandlingen ikke — som af *Besredka* antaget — bevirker nogen »Desensibilisering« af Vævet.

I de afsluttende Undersøgelser vises det endelig, at Filtratbehandlingen bevirker en Stimulation af den normale Betændelsesreaktion: Hyperæmi, Exsudation, Emigration af Leucocyter og Produktion af store, mononucleære, histiogene Vandreceller (Klasmatocyter), og hvorledes denne Reaktion spærrer Bakterierne Adgangen til den øvrige Organisme og gennem Phagocytosen uskadeliggør dem in loco.

Til Slut optrækkes paa Grundlag af de experimentelle Erfaringer nogle Retningslinier for Filtratbehandlingens Anvendelse i den praktiske Terapi.

# Litteraturfortegnelse.

Følgende Forkortelser er anvendt:

A. I. P. = Annales de l'Institut Pasteur.
B. I. P. = Bulletin de l'Institut Pasteur.
B. kl. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
C. f. B. Orig. = Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. I. Abt. Originale.
C. f. B. Ref. = samme, Referate.
C. R. Biol. = Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.
D. m. W. = Deutsche medicinische Wochenschrift.
J. Exp. Med. = Journal of Experimental Medicine.
J. Imm. = Journal of Immunology.
J. Inf. Dis. = Journal of Infectious Diseases.
M. m. W. = Münchener medicinische Wochenschrift.
W. kl. W. = Wiener klinische Wochenschrift.
Z. f. Hyg. = Zeitschrift für Hygiene und Immunitätsforschung.
Z. f. Imm. = Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.


**Alavi-Moghadam, M.**: B. I. P. **26.** S. 1057. 1928.
**Aldershoff, H.**: C. f. B. Orig. **112.** S. 273. 1929.
**Arkanguelsky, V. N.**: B. I. P. **25.** S. 633. 1927.
**Averill, H. L. & Meyer, K. F.**: J. Inf. Dis. **44.** S. 495. 1929.

**Balteano, L.**: 1) A. I. P. **36.** S. 805. 1922. 2) cit. efter **Besredka** 5).
**Balteanu, I. & Tudoranu, G.**: C. R. Biol. **92.** S. 119. 1925.
**Barg, G. S.**: 1) C. f. B. Orig. **101.** S. 328. 1927. 2) C. f. B. Orig. **102.** S. 398. 1927.
**Belonowsky, G. D. & Miller, A. A.**: A. I. P. **42.** S. 206. 1928.
**Berczeller, A.**: C. R. Biol. **98.** S. 1401. 1928.
**Besredka, A.**: 1) A. I. P. **35.** S. 421. 1921. 2) C. R. Biol. **88.** S. 1273. 1923. 3) C. R. Biol. **89.** S. 7. 1923. 4) C. R. Biol. **89.** S. 1156. 1923. 5) Immunisation locale. Pansements spécifiques. Paris, 1925. (Masson et Cie). 6) Antivirusthérapie. Paris 1930. (Masson et Cie).
**Besredka, A. & Golovanoff, M.**: C. R. Biol. **89.** S. 933. 1923.
**Besredka, A. & Urbain, A.**: C. R. Biol. **89.** S. 506. 1923.
**Blagovestchenski, M. N.**: B. I. P. **24.** S. 600. 1926.
**Blumenau, N. R.**: Z. f. Imm. Ref. **4.** S. 196. 1911.
**Boquet**: cit efter **Besredka** 5).

**Bourdenko, N. N. & Givago, N. L.:** A. I. P. **40.** S. 232. 1926.
**Braun, H.:** cit efter **Andresen, P. H.:** Undersøgelser over nogle Stoffers hæmmende Virkning paa Bakterievæksten. Disp. Kbhvn. 1929. (Levin og Munksgaard).
**Brocq-Rousseu, Forgeot & Urbain:** C. R. Biol. **89.** S. 219. 1923.
**Brocq-Rousseu, Urbain, A. & Barotte, J.:** C. R. Biol. **93.** S. 1403. 1925.
**Brumlik, M.:** W. kl. W. **40.** S. 1359. 1927.

**Canelli, A.:** B. I. P. **25.** S. 380. 1927.
**Carra, J.:** Z. f. Imm. **39.** S. 383. 1924.
**Carrère, P.-L.:** A. I. P.: **39.** S. 67. 1925.
**Centanni, E.:** 1) D. m. W. **19.** S. 1061. 1893. 2) Berichte über die wissenschaftl. Biologie. **7.** S. 761. 1928.
**Cernaianu, C. & Suhatzeanu:** C. R. Biol. **90.** S. 869. 1924.
**Chaillot, L.:** C. R. Biol. **103.** S. 122. 1930.
**Chikhanoff, H.:** C. R. Biol. **98.** S. 281. 1928.
**Citron, M. & Picard, H.:** B. I. P. **24.** S. 186. 1926.
**Combiesco, D.:** 1) Archiv. Roumain. de Pathol. Exp. **1.** S. 81. 1928. 2) Archiv. Roumain. de Pathol. Exp. **1.** S. 341. 1928.
**Combiesco, D. & Popesco, C.:** C. R. Biol. **91.** S. 481. 1924.

**Dold, H. & Müller, H. R.:** Z. f. Imm. **56.** S. 347. 1928.
**Dserzgowsky:** Z. f. Imm. Ref. **3.** S. 602. 1910.
**Dungern, E. v.:** Die Antikörper. Jena 1903. (Gustav Fischer). S. 113.

**Ebert, B. Wassiliewa, M.:** C. f. B. Orig. **94.** S. 143. 1924.
**Ebert, B. & Saschina, S.:** C. f. B. Orig. **99.** S. 259. 1926.
**Eisler, M. & Lehndorff, H.:** W. kl. W. **40.** S. 1050. 1927.
**Epstein, E.:** 1) W. kl. W. **40.** S. 773. 1927. 2) C. f. B. Ref. **86.** S. 142. 1927.

**Freedlander, S. O. & Toomey, J. A.:** J. Exp. Med. **47.** S. 663. 1928.

**Gay, F. P. & Morrison, L. F.:** J. Inf. Dis. **33.** S. 338. 1923.
**Givago, N.:** B. I. P. **26.** S. 180. 1928.
**Goldenberg, L. & Panisset, L.:** C. R. Biol. **93.** S. 1476. 1925.
**Golovanoff, M.:** 1) C. R. Biol. **91.** S. 1379. 1924. 2) C. R. Biol. **92.** 1489. 1925.
**Gratia, A.:** 1) C. R. Biol. **89.** S. 826. 1923. 2) C. R. Biol. **90.** S. 369. 1924.
**Gratia, A. & Doyle, D.:** C. R. Biol. **94.** S. 1265. 1926.
**Grineff, D. P. & Tchouïko, O. V.:** B. I. P. **26.** S. 1056. 1928.
**Gross, H.:** 1) Z. f. Hyg. **109.** S. 479. 1929. 2) C. f. B. Orig. **115.** S. 367. 1930.
**Grumbach, A.:** C. f. B. **110.** 1929 (Beiheft). S. 146.

**Hababou-Sala, I.:** C. R. Biol. **90.** S. 849. 1924.
**Herrmann, O. & Schriro, S.:** Z. f. Imm. **60.** S. 450. 1929.
**Hertert, L. D. & Meyer, K. F.:** J. Inf. Dis. **44.** S. 489. 1929.

**Ilitch, Z. & Reynals, F. Duran:** C. R. Biol. **94.** S. 1176. 1926.

**Jaumain, D.:** C. R. Biol. **87.** S. 790. 1922.
**Jeney, A. de:** C. R. Biol. **93.** S. 921. 1925.

**Kandiba, L. & Sadovski, E.:** 1) C. R. Biol. **100.** S. 561. 1929. 2) C. R. Biol. **100.** S. 563. 1929.
**Képinov, L.:** C. R. Biol. **91.** S. 244. 1924.
**Kissine, P. P. & Basilevskaïa, L. S.:** 1) B. I. P. **24.** S. 917. 1926. 2) C. R. Biol. **99.** S. 1287. 1928.
**Kiær, S.:** Bibliotek for Læger. **119.** S. 683. 1927.
**Kollath, W. & Herfarth, H.:** C. f. B. Orig. **106.** S. 120. 1928.
**Kosmodemjanski, W. & Panina, A.:** B. I. P. **24.** S. 183. 1926.
**Kostromine, N. E.:** B. I. P. **26.** S. 185. 1928.
**Krjashinsky, W.:** C. f. B. Ref. **96.** S. 535. 1930.

**Laval, P.:** C. R. Biol. **98.** S. 7. 1928.
**Lavergne, V. de, Florentin, P. & Gousset, H.:** C. R. Biol. **101.** S. 1193. 1929.
**Lehndorff, H. & Brumlik, M.:** W. kl. W. **40.** S. 483. 1927.
**Lesbre, Ph.:** C. R. Biol. **94.** S. 1222. 1926.
**Liebermann, L. v. & Acél, D.:** D. m. W. **43.** S. 867. 1917.
**Louros & Gässler:** C. f. B. Orig. **104.** S. 356. 1927.

**Mallory, T. B. & Marble, A.:** J. Exp. Med. **42.** S. 465. 1925.
**Métalnikov, S. & Toumanoff, K.:** 1) A. I. P. **39.** S. 22.. 1925. 2) A. I. P. **39.** S. 909. 1925.
**Métalnikov, S. & Secreteva, V.:** C. R. Biol. **94.** S. 572. 1926.
**Meyer & Batchelder:** cit. efter **Hertert & Meyer.**
**Mezzucchi:** cit. efter **Besredka** 5).
**Miesiewicz, J.:** C. R. Biol. **99.** S. 103. 1928.
**Miller, C. Ph.:** Z. f. Hyg. **107.** S. 253. 1927.
**Müller, E. F.:** M. m. W. **68.** S. 912. 1921.
**Mørch, J. R.:** J. Imm. **9.** S. 25. 1924.

**Nukadi, S. & Matsuzaki, T.:** J. Exp. Med. **40.** S. 661. 1924.

**Oesterlin, E. J.:** J. Imm. **16.** S. 359. 1929.

**Plotz, H.:** A. I. P. **38.** S. 169. 1924.
**Poleff, L.:** B. I. P. **24.** S. 185. 1926.
**Potter, Fr. de:** C. R. Biol. **89.** S. 828. 1923.
**Prowazek, S. v.:** »Vaccine« pag. 136—137 i Handbuch der pathogen. Protozoen. Leipzig 1912 (J. Ambr. Barth).

**Rivalier, E.:** C. R. Biol. **89.** S. 711. 1923.
**Roccia, B.:** B. I. P. **26.** S. 188. 1928.
**Römer, P.:** cit efter **Wassermann, A. & Citron, J.** Z. f. Hyg. **50.** S. 331. 1905.
**Rosenthal, L.:** C. R. Biol. **92.** S. 78. 1925.
**Rossi, L.:** C. R. Biol. **95.** S. 943. 1926.
**Rutkowski, J.:** C. R. Biol. **96.** S. 319. 1927.

**Schmidt, H. & Greifenstein, A.:** M. m. W. **71.** S. 744. 1924.
**Schwartz, E.:** B. I. P. **28.** S. 856. 1930.
**Schweinburg, Fr.:** 1) W. kl. W. **40.** S. 811. 1927. 2) W. kl. W. **41.** S. 49. 1928.
**Sobernheim, G. & Murata, H.:** Z. f. Hyg. **103.** S. 691. 1924.
**Sokoloff, J. & Lokhoff, D.:** B. I. P. **24.** S. 605. 1926.
**Spassky, W. J.:** B. I. P. **26.** S. 1063. 1928.
**Supniewski, J.:** B. I. P. **23.** S. 537. 1925.

**Tchirkowsky, W. & Dymschitz, L.:** B. I. P. **25.** S. 633. 1927.
**Tzekhnowitzer, M., Goldenberg, I. & Tzouverkalov, D.:** C. R. Biol. **98.** S. 428. 1928.

**Urbain, A.:** 1) C. R. Biol. **91.** S. 341. 1924. 2) C. R. Biol. **100.** S. 991. 1929.

**Vallée:** cit. efter **Besredka** 5).
**Vito, G. del:** B. I. P. **26.** S. 185. 1928.

**Wassermann, A. v.:** M. m. W. S. 596. 1922.
**Weichardt, W.:** 1) D. m. W. S. 1333. 1927. 2) Unspezifische Immunität. Jena 1926. (Gustav Fischer).
**Wright, A. E.:** Studien über Immunisierung etc. pag. 299. Jena 1909. (Gustav Fischer).

**Ørskov, J., Jensen, K., A. & Kobayashi Kenji:** Z. f. Imm. **55.** S. 34. 1928.

# FORSØGSPROTOKOL

## INDLEDENDE FORSØG*)

### Forsøg I.

Den i dette Forsøg anvendte Stafylococ (235)**) er, lige som alle de andre anvendte Stafylococstammer, en typisk staf. aureus. Den er isoleret fra en Patient med Furunkulose. Vedligeholdes lige som alle de iøvrigt anvendte Bakteriestammer i Kulturer paa Blodagar, som opbevares i Kælder og hyppigt omsaas. Til Behandling af Dyrene anvendes Filtrat af en 3 Uger gammel Kultur, dels i almindelig Bouillon, dels i sukkerfri Extraktbouillon, samt tilsvarende »Kontrolbouillon« og »Kontrol-Ekstraktbouillon«.

28/9 1926 barberes 4 Marsvin à 300 gram paa Bugfladen, og Huden infiltreres i et Omfang af ca. 20—25 $cm^2$ med 2 $cm^3$ af henholdsvis: Filtr. staf. 235 alm. Bouillon (Lbnr. 18), Filtr. staf. 235 Ekstraktbouillon (Lbnr. 19) »Kontrolbouillon« (Lbnr. 20) og »Kontrol-Ekstraktbouillon« (Lbnr. 21).

2/10 injiceres paa alle Dyr subcutant inden for de behandlede Omraader 10 Milliarder Stafylococcer (235) opslemmede i 0,5 $cm^3$ fys. Saltvand. Ved Forforsøg er den mindste dødelige Dosis under de givne Betingelser fundet til 3 Milliarder hos ubehandlede Dyr.

Lbnr. 18 (Filtrat, alm. Bouillon) overlever Injektionen uden at frembyde almen Reaktion.

Lbnr. 19 (Filtrat, Ekstr. Bouillon): 3/10 Ingen synlig Reaktion, Almentilstanden naturlig. 5/10 Diffus Infiltration i hele Bugvæggen. 6/10 Død til Morgen. Sektion: Dyret raaddent. Stor Phlegmone i Bugvæggen. En Del serøs Vædske i Pleura. Purulente Belægninger i Pericardiet. Kulturerne overvoksede med Coli og Proteus.

Lbnr. 20 (Kontrol-Bouillon). Efter Injektion af Stafylococ-Opslemningen siver lidt af Vædsken ud igen gennem Stikkanalen. 3/10. Syg, sidder sløvt hen, strittende Haar, hurtig Respiration. 4/10. Fundet død til Morgen. Sektion: Dyret raaddent. Stor Phlegmone i Bugvæggen. En Del serøs Vædske i Pleura. Organerne iøvrigt naturlige. Kulturerne overvoksede med Coli og Proteus.

Lbnr. 21 (Kontrol-Ekstraktbouillon). 3/10. Død inden 15 Timer efter Infektionen. Sektion: Raadden. Rigelig serøs Vædske i Pleura. Organerne iøvrigt naturlige. Hyperæmi og Ødem i hele Bugvæggen. Kulturerne overvoksede med Coli.

---

*) Overskrifterne refererer til de tilsvarende Afsnit i »Egne Undersøgelser«.

**) Seruminstitutets Protokol over Autovacciner Nr. 235/1926.

**Forsøg II.**

7/10 26 barberes 6 Marsvin à 300 gram paa Bugen. Paa de 4 infiltreres Huden med 2 cm³ Stafylococfiltrat (235, 3 Uger, alm. Bouillon) paa de 2 andre med 2 cm³ Kontrolbouillon.

Lbnr. 22 (Stafylococfiltr.) 8/10. injiceres subcutant paa Bugen 10 Milliarder Staf. 235. Dyret reagerer overhovedet ikke paa Injektionen, vedbliver at være livligt og naturligt.

Lbnr. 23 (Stafylococfiltr.) 8/10. injiceres 10 Milliarder Staf. 235 subcutant paa Ryggen. 9/10. Død ca. 20 Timer efter Infektionen. I Subcutis paa Bugen kraftig Hyperæmi. Paa Ryggen ligeledes Hyperæmi og sero-purulent Infiltration. Ved Udsæd faas Renkultur af Stafylococcer fra Peritonæum, Milt, Lever og det subcutane Væv paa Ryggen. Ingen Vækst fra Hjerteblodet.

Lbnr. 26 (Kontrol-Bouillon) 8/10. subcutant paa Bugen 10 Milliarder Staf. 235. 9/10. Medtaget, strittende Haar, bevæger sig med Besvær. 11/10. Atter livligere. 1/11. Fuldstændig naturlig.

Lbnr. 24. (Stafylococfiltr.) 9/10. injiceres subcutant paa Bugen 10 Milliarder Staf. 235. 10/10. Dyret fuldstændig normalt, livligt. Ringe Infiltration. 3/11. Perforation af en lille Bugvægabsces. 9/11. Død af Pasteurella-infektion. I Bugvæggen subcutant en Hampefrø-stor Absces med tykt ostet Pus.

Lbnr. 25 (Stafylococfiltr.) 9/10. injiceres subcutant paa Ryggen 10 Milliarder Staf. 235. 10/10. Død inden 24 Timer efter Infektionen. Sektion som Lbnr. 23. Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod, Pleura, Peritonæum, Lever og Lunge. Ingen Vækst fra Milt og Ryg (?).

Lbnr. 27 (Kontrolbouillon) 9/10. injiceres subcutant paa Bugen 10 Milliarder Staf. 235. 10/10. Død inden 24 Timer. Sektion: Udbredt Phlegmone i Bugvæggen. Renkultur af Staf.aur. fra Lunge, Pleura, Peritonæum, Milt, Lever og Bugvæg. Ingen Vækst fra Hjerteblodet.

**Forsøg III.**

2 hvide Marsvin, Lbnr. 33 og 34.

Lbnr. 33. 5/11 26. Barberes paa 2 lige store Felter henholdsvis paa Bugen og paa Ryggen. Huden paa Bugen infiltreres med 1 cm³ Filtr. Staf. 235, 3 Uger, paa Ryggen med 1 cm³ Kontrolbouillon. — 6/11. Der injiceres i hvert af de to Felter subcutant 2 Milliarder Staf. aur. 235. — 9/11. Ingen Reaktion paa Bugen, begyndende Infiltration paa Ryggen. 11/11. Stor Infiltration paa Ryggen, intet paa Bugen. 13/11. Død. Sektion: Sparsom serøs Vædske i Peritonæum, Pleura og Pericardium. Serosa overalt glat, spejlende. Binyrerne blege. Indre Organer frembyder intet særligt. I det subcutane Væv paa Bugen findes paa Injektionsstedet en ærtstor Absces med flødeagtigt, gult Pus. Omgivelserne let hyperæmiske. Paa Ryggen findes en mægtig phlegmonøs Infiltration, som fra Injektionsstedet, der ligger ret langt bagtil, strækker sig helt frem til Nakken. Vævet er graaligt, decoloreret, grynet. Processen strækker sig gennem hele det subcutane Vævs Tykkelse, men gaar ikke ned i Muskulaturen. Renkultur af Staf. aur. fra de subcutane Proces-

ser, Cor, Pericardium, Pulmones, Pleura, Lien, Hepar, Ren. Ingen Vækst fra Peritonæum og Galde.

Lbnr. 34 behandles 5/11. med Stafylococfiltrat paa Ryggen, Kontrolbouillon paa Bugen. 6/11. injiceres begge Steder 2 Milliarder Stafylococcer subcut. 9/11. Tydelig Phlegmone paa Bugen, lille, begrænset Infiltration paa Ryggen. 11/11. Uforandret. 13/11. Stor diffus Phlegmone paa Bugen, begyndende Nekrose af Huden. Ubetydelig Infiltration paa Ryggen. — I den følgende Tid afstødes Nekrosen, hvorefter Processen heler op. Dyret dør 1/12. af Pasteurellainfektion. Ved Sektionen fandtes paa Ryggen en lille Absces nede i Muskulaturen, paa Bugen udbredte cicatricielle Forandringer i det subcutane Væv.

### Forsøg IV.

4/7 1928 barberes 3 Marsvin (Lbnr. 186—188) paa begge Sideflader (ca. 4 × 7 cm). Paa højre Side lægges Omslag med Filtr. Staf. V. 151/28 (10 Dage) (Aureusstamme, isoleret fra en Furunkel). Venstre Side lades ubehandlet. 5/7. Forbindingerne fjernes. 6/7. Der injiceres subcutant i hvert af Felterne 1 $cm^3$. 22 Timers Bouillonkultur af Staf. 151. De fremkomne Reaktioner ses af nedenstaaende Skema:

| Msv. Nr. | Dato | Højre Side (Filtr.) | Venstre Side (Kontrol) |
|---|---|---|---|
| 186 | 8/7 | 0 | Let Infiltration. |
| | 9/7 | 0 | — |
| | 10/7 | 0 | 0 |
| | 15/7 | 0 | 0 |
| 187 | 8/7 | 0 | Betydelig Infiltration. |
| | 9/7 | Nogen Infiltration. | — |
| | 10/7 | Let Infiltration. | Stor massiv Infiltration. |
| | 15/7 | Skorpedækket lille Nekrose *nedenfor* det behandlede Parti. Nogen cicatriciel Stramning. | Betydelig mere udbredt Cicatricedannelse end paa højre Side. |
| 188 | 8/7 | 0 | Betydelig Infiltration. |
| | 9/7 | 0 | — |
| | 10/7 | 0 | Valnødstor Knude. |
| | 15/7 | 0 | Nødstor, haard Knude. |

### Forsøg V.

11/7 28 barberes 3 Marsvin paa begge Sideflader. Venstre Side indgnides, for at Huden ikke skal blive paavirket, med Vaselin. Paa højre Side lægges Omslag med Filtr. Staf. V. 179/28, (Aureusstamme). 2 × 10 Dage.

12/7. Alle 3 Dyr har tabt de anlagte Forbindinger, hvorfor Huden paa højre Side infiltreres med Filtratet.

13/7. Injiceres subcutant paa begge Sider 12 Milliarder Staf. V. 179/28 opsl. i Bouillon. De fremkaldte Reaktioner er opført i nedenstaaende Skema:

| Msv. Nr. | Dato | Højre Side (Filtr.) | Venstre Side (Kontr.) |
|---|---|---|---|
| | 14/7 | Blød, ødematøs Intumescens. | StorIntumescens.Nekr.afHuden |
| 189 | 15/7 | Ringe Intumescens. | Kolossal Intumescens, strækkende sig ned mod Bugen. |
| | 16/7 | Døende. Dræbes med Cloroform | |
| | 14/7 | Nogen, ødem. Intumesc. | Stor, ødem. Intum. |
| 190 | 15/7 | Valnødstor Absces | Kolossal Svulst af hele Siden. |
| | 16/7 | Død. | |
| | 14/7 | Lille, blød Intumesc. | Stor, blød Intumesc. |
| 191 | 15/7 | Valnødstor Absces. | Svulst af hele Siden. |
| | | Døende, dræbes med Chlorof. | |

Sektionen viste i det væsentlige ens Forhold for alle 3 Dyr. Som Eksempel beskrives 189, hvor Forholdene var klarest, fordi Processerne her i det hele havde den mindste Udstrækning.

De indre Organer frembød intet særligt makroskopisk abnormt. Der var ringe Mængde serøs Vædske i Pleura, Pericardium og Peritonæum.

Højre Side: Der findes i det subcutane Væv en flad, lidt uregelmæssig, men ganske skarpt begrænset Ansamling af tykt, gulgraat, osteagtigt Pus, ca. 2—3 cm. i Diameter. Der er en Del Hyperæmi i de nærmeste Omgivelser, men i kort Afstand fra Processen er Vævet fuldstændig naturligt at se til, saavel det subcutane Væv som den dybere liggende Muskulatur og selve Huden.

Venstre Side viser en Proces, der er ganske forskellig herfra. For det første indtager den et Areal, der er mindst 10 Gange saa stort som den paa højre Side. Men desuden er Processens Karakter en ganske anden. Det drejer sig om et vældigt hæmorrhagisk Ødem, der infiltrerer Bugvæggens hele Tykkelse, saa at Huden kun med stort Besvær løsnes fra Underlaget, og Grænserne mellem de enkelte Vævslag er ganske udviskede: Hud, Subcutis og Muskulatur danner een sammenhængende Masse. Vævet, navnlig i selve Huden, er graaligt decoloreret, aabenbart i vid Udstrækning ganske nekrotisk. Processen strækker sig gennem alle Bugvæggens Lag ind til Peritonæum, som dog ikke selv er angrebet.

Udstrygningspræparater viser fra højre Side en kolossal Mængde velbevarede Leucocyter og store mononucleære Celler, paa venstre Side meget sparsomme Celler af lignende Art. Det er paafaldende, at der ogsaa findes uhyre mange flere Stafylococcer paa højre Side. Der ses kraftig Phagocytose paa begge Sider.

De to andre Dyr viser i Virkeligheden lignende Forhold. Naar Billedet ved første Øjekast her synes mindre klart, skyldes det, at Processen paa venstre Side er endnu voldsommere og breder sig, ikke alene helt op mod Columna og frem paa Thorax helt til Jugulum, men ogsaa gaar over Midtlinien og saa at sige omklamrer den lille, vel afgrænsede Absces paa højre Side. Denne er derfor kun opadtil og bagtil intakt, og ses da ogsaa her skarpt begrænset fra det omgivende, ganske normale Væv.

## Forholdet mellem Bouillonvirkning og Filtratvirkning.

### Forsøg VI.

16/7 27. 8 Marsvin barberes paa Bugen. Lbnr. 104 og 105 behandles i 48 Timer med Omslag af alm. Bouillon, Lbnr. 106 og 107 med Filtrat Staf. 151 2 × 10 Dage, Lbnr. 108 og 109 med samme Præparat, der dog efter 2' Dyrkning kun filtreres gennem Papir og derpaa steriliseres ved Kogning i 10 Minutter. Lbnr. 109 og 110 faar ingen Forbehandling.

18/7. fjernes Forbindingerne, og der injiceres paa alle 8 Dyr subcutant paa Bugen 18 Milliarder Staf. 151.

Lbnr. 104 (Bouillon): 19/7. Stor pastøs Intumescens i Bugvæggen, ingen Nekrose. 20/7. Uforandret. 23/7. En Absces perforeret; fast Infiltration af dens Omgivelser. 27/7. Ulcerationen efter Perforationen næsten lægt. 1/8. Endnu Pus. 4/8. og 9/8. do. do.

Lbnr. 105 (Bouillon). Ufuldstændigt behandlet, har tabt Forbindingen. 19/7. Død. Sektion: Ødem i Bugvæggen. Serøs-hæmorrhagisk Vædske i Peritonæum og Pleurae. Renkultur af Staf. aur. fra Organerne og Hjerteblod.

Lbnr. 106 (Filtrat). 19/7. Stor fast Infiltration af Bugvæggen. 20/7. Der har allerede dannet sig en Absces med fuldstændig normale Omgivelser. 23/7. Uforandret. 27/7. Abscessen nødstor. 1/8. Abscessen aftagende i Størrelse. 4/8. Uforandret. 9/8. Abscessen perforeret og fuldstændig tømt.

Lbnr. 107 (Filtrat). 19/7. Nogen Infiltration med en lille Nekrose i Huden. 20/7. En Absces har allerede tømt sig. 23/7. Ulceration ca. 1,5 cm. i Diameter. 27/7. Ulc. mindre. 1/8. Saa godt som lægt. 9/8. Lille Cicatrice, frit forskydelig mod Underlaget.

Lbnr. 108 (Filtrat, kogt). 19/7. Stor fast Infiltration, ingen Nekrose. 20/7. Infiltrationen abscederet. 23/7. Lille Absces vel afgrænset fra fuldstændig normale Omgivelser. 27/7. Abscessen næsten tømt. 1/8. Der kan endnu udtrykkes lidt ostet Pus; de omgivende Væv fuldstændig normale. 4/8—9/8. Uforandret.

Lbnr. 109 (Filtr. kogt. Behandling ufuldstændig). 19/7. Ringe Infiltration med ubetydelig Nekrose i Huden. 20/7. Absces uden Infiltration i Omfanget. 23/7. Abscessen tømt. 27/7. Endnu en lille Ulceration. 1/8. Saaret fuldstændig lægt.

Lbnr. 110 (ubehandlet). 19/7. Stor Nekrose af Bughuden. 20/7. Fast Infiltration uden om Nekrosen. 23/7. Det nekrotiske Parti tørret ind til en sort Skorpe. 27/7. Nekrosen begynder at løsnes fra Omgivelserne. 1/8. Ul-

ceration, som er begyndt at trække sig noget sammen. 4/8. Endnu lille Skorpe med infiltrerede Omgivelser. 9/8. Ubetydelig, skorpedækket Ulceration.

Lbnr. 111 (ubehandlet). 19/7. Stor Nekrose af Bughuden. 20/7. Betydelig Infiltration uden om Nekrosen. 23/7. Sort Skorpe, ca. 3 cm. i Diameter. 27/7. Skorpedækket Defekt ca. 2 cm. i Diameter. 1/8. Noget mindre. 4/8. Endnu lille Skorpe med Infiltration omkring. 9/8. Saaret saa godt som lægt.

### Forsøg VII.

11/8. 1927. 3 Marsvin (Lbnr. 112—114) behandles i 24 Timer med Omslag med fysiol. Saltvand, 3 andre (Lbnr. 115—117) paa lignende Maade med alm. Bouillon og endelig 3 (Lbnr. 117—120) med Filtrat Staf. 151 2 × 10 Dage. 15/8. injiceres subcutant 20 Milliarder Staf. 151.

Lbnr. 112. (NaCl.). 16/8. Stor Infiltration. 17/8. uforandret. 18/8. Inf. af samme Størrelse, fast phlegmonøs. 19/8. Absces midt i Infiltrationen. 28/8. Processen aftager i Størrelse. 22/8. Nødstor Absces. 26/8. Ærtstor, fast Knude.

Lbnr. 113. (NaCl.). 16/8. Stor Infiltration. Medtaget Almentilstand. 17/8. Uforandret. 18/8. Infiltrationen fast, phlegmonøs. 19/8. Begyndende Abscesdannelse. 20/8. Uforandret. 22/8. Abscessen perforeret, Omgivelserne stadig infiltrerede. 26/8. Fast, cicatricielt forandret Parti ca. 1,5 cm. i Diameter.

Lbnr. 114. (NaCl.). 16/8. Stor Infiltration med begyndende Nekrose. Medtaget Almentilstand. 17/8. Uforandret. 18/8. Dybtgribende Nekrose, ca. 1,5 cm. i Diameter. 19/8. Uforandret. 20/8. Nekrosen mindre. 26/8. Indtrukket fast Cicatrice med en nødstor Absces bagtil.

Lbnr. 115 (Bouillon). 16/8. Stor Infiltration, medtaget Almentilstand. 18/8. Meget stor, fast Infiltration, stadig medtaget. 19/8. Almentilstanden bedre, den lokale Proces uforandret. 22/8. Abscesdannelse, aftagende Infiltration. 26/8. Valnødstor, vel afgrænset Absces.

Lbnr. 116. (Bouillon). 16/8. Stor Infiltration af hele Bugvæggen, Almentilstanden yderst medtaget. 17/8. Død. 19/8. Sektion: Stærkt Ødem i hele Bugvæggen. Serøs Vædske i Pleura og Peritonæum. Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod, Pleura, Peritonæum og Bugvæg.

Lbnr. 117. (Bouillon). 16/8. Ringe Infiltration, men begyndende Nekrose. 17/8. Større Nekrose. Medtaget. 18/8. Fast, phlegmonøs Infiltration med Nekrose, ca. 1,5 cm. i Diameter. 19/8. Nekrose 2 cm. i Diameter, dybtgribende. 20/8. Uforandret. Medtaget. 22/8. Nekrosen tørret ind til en fast, sort Skorpe. 26/8. Ulceration, 1,5 cm. i Diameter, med fortykkede, infiltrerede Rande.

Lbnr. 118. (Filtrat). 16/8. Stor, vel afgrænset Absces. Almentilstand naturlig. 17/8. Abscessen allerede noget mindre. 22/8. Abscessen knapt valnødstor, ingen som helst Infiltration i dens Omgivelser. 26/8. Ganske lille, bevægelig Knude, hvorfra der kan udtrykkes gult Pus.

Lbnr. 119. (Filtrat). 16/8. Blød Infiltration uden Nekrose. Noget medtaget. 17/8. Død. 19/8. Sektion: I det subcutane Væv paa Bugen en lille vel afgrænset Absces, der indeholder tykt, gult Pus. Omkring denne livlig Hyperæmi. Ingen Vædskeansamling i Pleura og Peritonæum. I Pericardiet findes en kolossal Blødning hidrørende fra en Bristning i Væggen af højre Atrium. Udsæd: Vækst af Staf. aur. fra Absces og Hjerteblod. Ingen Vækst fra Pleura og Peritonæum.

Lbnr. 120. (Filtrat). 16/8. Næppe mærkbar Infiltration, Almentilstanden noget paavirket. 18/8. Stadig kun ringe Infiltration. 19/8. Valnødstor Absces med ringe Infiltration af Omgivelserne. 20/8. Abscessen perforeret. 22/8. Abscessen næsten tømt. 26/8. Ærtstor, fast, fuldstændig frit forskydelig Cicatrice.

### Forsøg VIII.

18/7 1928. 6 Marsvin barberes paa Bugen og behandles med Omslag med henholdsvis fysiologisk Saltvand (Lbnr. 192 og 193), »Kontrolbouillon« 2 × 10 Dage (Lbnr. 194 og 195) og endelig (Lbnr. 196 og 197) Filtrat Staf. aur. V. 179/28 2 × 10 Dage. 19/7. vædes Kompresserne paany med henholdsvis NaCl, Bouillon og Filtrat. 20/7. fjernes Forbindingerne, og der injiceres subcutant 18 Milliarder Staf. aur. 179/28 opslemmet i 1 $cm^3$ Bouillon.

Lbnr. 192. (NaCl.). 21/7. Nogen ødematøs Svulst. 22/7. Ret betydelig do. 23/7. Valnødstor Absces.

Lbnr. 193. (NaCl.). 21/7. Nogen ødematøs Svulst med en lille Perforation. 22/7. Ret betydelig Svulst. 23/7. Valnødstor Absces med ærtstor Perforation.

Lbnr. 194. (Bouillon). 21/7. Større ødematøs Svulst end de to foregaaende. 22/7. Stærkere Infiltration. 23/7. Dueægstor Absces.

Lbnr. 195. 21/7. Stor ødematøs Svulst. 22/7. Meget stor Svulst af hele Bugvæggen og Undersiden af Thorax. Udbredt Nekrose i Huden. 23/7. Uforandret.

Lbnr. 196. (Filtrat). 21/7. Ringe ødematøs Svulst. 22/7. Uforandret. 23/7. Ærtstor Absces i normale Omgivelser.

Lbnr. 197. (Filtr.). 21/7. Ubetydelig, ødematøs Infiltration. 22/7. Uforandret. 23/7. Nødstor Absces i naturlige Omgivelser.

### Forsøg IX.

25/7. 1928. 8 Marsvin barberes paa Bugen, og der lægges Omslag hos de 6 med henholdsvis fys. NaCl (Lbnr. 198 og 199), »Kontrolbouillon« (Lbnr. 200 og 201) og Filtr. staf. aur. 179 (2 × 10 Dage) (Lbnr. 202 og 203), medens de to sidste (Lbnr. 204 og 205) lades ubehandlede som Kontroldyr. 26/7. vædes Omslagene paany. 27/7. injiceres subcutant 40 Milliarder Staf. 179.

Lbnr. 198 (NaCl.). 29/7. Mægtig Infiltration af Bugvæggen, begyndende Nekrose, medtaget Almentilstand. 30/7. Uforandret. 1/8. Død. Sektion: Udbredt Phlegmone paa Bugen med Nekrose af Huden og tykt, gult Pus i det subcutane Væv.

Lbnr. 199. (NaCl.). 29/7. Stor blød Intumescens med begyndende Ne-

krose. 30/7. Svulst af hele Bugvæggen og Underfladen af Thorax. 1/8. Dybtgribende Nekrose 3 cm. i Diameter. Infiltrationen strækker sig helt op paa Thorax. 3/8. Uren Ulceration, 2 cm. i Diameter, med voldagtigt fortykkede Rande, Cicatrice helt op paa Thorax. 7/8. overfladisk Ulceration, 1 cm. i Diameter, med betydelige cicatricielle Forandringer i Omgivelserne. 14/8. Uforandret. 23/8. Endnu en stram, cicatriciel Streng helt frem paa Thorax. 31/8. Uforandret.

Lbnr. 200. (Bouillon). 26/7. er Forbindingen tabt, hvorfor Huden infiltreres med Bouillon. 27/7. injiceres Stafylococcer. 29/7. Død. Sektion: stort, delvis hæmorrhagisk Ødem i Bugvæggen. Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod og Organer.

Lbnr. 201. (Bouillon). 29/7. Stor, blød Intumescens strækkende sig op paa Thorax. 30/7. Uforandret. 1/8. Infiltrationen aftaget paa Bugen, men stadig udbredt paa Thorax. 3/8. Knapt valnødstor Absces med betydelige cicatricielle Stramninger omkring. 7/8. Et enkelt Sted i Cicatricen endnu Pus. 14/8. En Del stramme cicatricielle Strøg i Huden. 23/8. Flere faste Smaaknuder med fibrøse Strenge imellem. 31/8. Uforandret.

Lbnr. 202. (Filtr.). 26/7. Forbindingen tabt. Huden infiltreres med Staf.-Filtrat. 27/7. Staf. subcut. 29/7. Lille, vel afgrænset Intumescens. 30/7. Knapt valnødstor Absces, fuldstændig vel afgrænset. 1/8. Abscessen yderligere aftaget i Størrelse. 3/8. Ærtstor, fast Knude. 7/8. Hampefrøstor Knude i næsten naturlige Omgivelser. 23/8. Hampefrøstor Knude, lidt adhærent til Underlaget, men iøvrigt fuldstændig naturlige Forhold. 30/8. Ubetydelig Rest af Knuden følelig, men Huden er nu fuldstændig frit forskydelig og naturlig.

Lbnr. 203. (Filtrat). 26/7. Forbindingen har forskubbet sig, saa at kun en ringe Del af det behandlede Felt er dækket. Kompressen er tør, vædes paany, og man forsøger at trække Forbindingen i Rette igen — uden synderligt Held. 29/7. Kolossal Infiltration og begyndende Nekrose. 30/7. Død. Sektion: Udbredt Nekrose og Ødem i Bugvæggen. Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod og Organer.

Lbnr. 204. (Kontrol). 29/7. Kolossal Infiltration af hele Bugvæggen med begyndende Nekrose. Almentilstanden medtaget. 30/7. Lokalt uforandret. Almentilstanden bedre. 1/8. 2-Krone-stor, tyk, dybtgribende Nekrose med stærk Infiltration i Omgivelserne. 3/8. Sort, tør Skorpe. 7/8. 2-Øre-stor Ulceration, næsten ren. 14/8. Ærtstor Ulceration tilbage. 23/8. Stor, uregelmæssig adhærent Cicatrice. 31/8. Uforandret.

Lbnr. 205. (Kontrol). 29/7. Betydelig Infiltration af hele Bugvæggen og udbredt Nekrose. Ikke medtaget. 30/7. Uforandret. 1/8. Nekrose, 3½ cm. i Diameter med betydelig Infiltration omkring. 3/8. Nekrosen uforandret, tørrer ind. 7/8. Ren Ulceration, 2 cm. i Diameter. 14/8. Ærtstor, overfladisk Ulceration. 23/8. Stor, uregelmæssig, adhærent Cicatrice. 31/8. Uforandret.

### Forsøg X.

6 Marsvin, Lbnr. 98—103. 10/7 1927. Dyrene barberes forsigtigt paa Bugen, saa at der ikke fremkommer Læsioner af Huden. Denne indgnides

med henholdsvis Bouillon (Lbnr. 98 og 99), Filtrat Staf. 151, 2 × 10 Dage (Lbnr. 100 og 101) og endelig (Lbnr. 102) samme Filtrat, 2' Gang kun filtreret gennem Papir og kogt i 10 Min. Lbnr. 103 ubehandlet Kontroldyr. 11/7. indgnides Huden paany med samme Vædsker, dernæst med en Salve tilberedt ved Udrøring af disse med lige Dele Dermofil. 12/7. Injiceres subcutant paa Bugen $20.10^9$ Staf. 151, opslemmet i 1 $cm^3$ alm. Bouillon. Ca. 2 Timer senere indgnides Huden paany med Salven.

Lbnr. 98. (Bouillon). 12/7. noget af Injektionsvædsken siver ud igen. 13/7. Stor, blød, delvis fluctuerende Intumescens paa Bugen. Medtaget. 15/7. Begyndende Nekrose paa Midten. 17/7. Nekrotisk Hudparti, 2 cm. i Diameter, som er fuldstændig demarkeret fra den øvrige Hud. Nekrosen tør. 19/7. Nekrosen afstødt, Saarfladen ren. 23/7. Lille, skorpedækket Cicatrice. 1/8. Endnu lidt ostet Pus i Cicatricen. 10/8. Uforandret.

Lbnr. 99. (Bouillon). 13/7. Stor, blød, delvis fluctuerende Intumescens over hele Bugvæggen. Medtaget. 15/7. Stor, blød Absces med udbredt Nekrose af Huden. 17/7. Nekrose, ca. 4 cm. i Diameter, som begynder at demarkeres. Nekrosen fugtig, livligt secernerende. 19/7. Nekrosen tør. 23/7. Skorpedækket, tør Ulceration, 3 cm. i Diameter. 1/8. Endnu Ulceration, 2 cm. i Diameter. 10/8. Endnu en lille Skorpe tilbage af Ulcerationen.

Lbnr. 100. (Filtrat). 13/7. Infiltration noget mindre end 98 og 99. Medtaget Almentilstand. 15/7. Lille Nekrose paa Midten. 17/7. Indtørret Skorpe, løsnet fra Omgivelserne, 3 cm. i Diameter. 19/7. Uforandret. 23/7. Saaret trækker sig sammen. Skorpen nu 2 cm. i Diameter. 1/8. Saaret lægt. 10/8. Lille, frit forskydelig Cicatr.

Lbnr. 101. (Filtrat). 13/7. Infiltration, noget mindre end Bouillon-Dyrenes. Medtaget. 15/7. Lille Nekrose paa Midten. 17/7. Nekrose, 2 cm. i Diam., løsnet fra Omgivelserne. 19/7. Nekrosen fuldstændig tør, ingen Infiltration i Omgivelserne. 23/7. Lille, indtrukken, skorpedækket Cicatrice. 1/8. Fuldstændig lægt. 10/8. Knapt følelig Cicatrice.

Lbnr. 102. (Filtr.). 13/7. Infiltration, mindre end Bouillon-Dyrenes. 15/7. Begyndende Nekrose paa Midten. 17/7. Nekrose, 2 cm. i Diam., demarkeret. 19/7. Nekrosen tørret ind til Skorpe. Ingen Infiltration i Omfanget. 23/7. Overfladisk, skorpedækket Cicatrice, 1,5 cm. i Diam. 1/8. Fuldstændig lægt. 10/8. Næppe følelig Cicatrice.

Lbnr. 103. Kontrol, større end Forsøgsdyrene. 13/7. Død. Sektion: Renkultur af Staf. fra Organerne.

### Forsøg XI.

15/8. 1929. 4 Kaniner barberes paa Abdomen, og der lægges paa sædvanlig Maade Omslag med Filtrat, Staf. O. 10 Dage, paa de 2 og tilsvarende Kontrolbouillon paa 2. 16/8. Forbindingen fjernes. Ingen Reaktion af Huden. 17/8. Injiceres subcutant Staf. O. 20 Timers Bouillonkultur: Nr. IV og Kontrol II (Vægt 2,5 kg.) 2,2 $cm^3$. Nr. V (sløj, lille, under 2 kg.) 1,75 $cm^3$, Nr. III og VI og KontrolI (Vægt 2 kg.): 2,0 $cm^3$.

I. Kontrol.
19/8. Infiltration 5 × 4 cm. Nekrose 3 × 1,5 cm.
21/8. Infiltration 6 × 4 cm. Nekrose 3 × 2 cm.
23/8. Nekrose 4 × 3,5 cm. Voldagtige Rande.
27/8. Nekrose 4,5 × 3,5 cm.
2/9. Nekrose 4,5 × 2,5 cm.
7/9. Endnu lille Ulceration.
16/9. Stjerneformet Cicatrice.
26/9. Lægt.

II. Kontrol.
19/8. Nekrose 6 × 2 cm.
21/8. Nekrose 6 × 3 cm.
23/8. Nekrose 4 × 4 cm. voldagtige Rande.
27/8. Nekrose 3,5 × 3 cm.
2/9. Nekrose 2 × 0,5 cm.
7/9. Stjerneformet indtr. Cicatrice.
10/9. Stjerneformet indtr. Cicatrice.
26/9. Lægt med betydelige cicatricielle Forandringer.

III. (Bouillon).
19/8. Absces 3,5 × 2,5 cm.
23/8. Absces 5,5 × 5 cm.
27/8. Absces æblestor.
7/9. Absces pigeonstor, perforeret.
Død 10/9. Ved Udsæd Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod og Pleuravædske.

IV. (Bouillon).
19/8. Infiltration 6 × 2,5 cm. Nekrose 2 × 2 cm.
23/8. Infiltration 6,5 × 2,5 cm. op paa Thorax.
27/8. Nekrose 4 × 4,5 cm.
7/9. Død af Pasteurellainfektion.

V. (Filtr.).
Død. 18/8. Sektion: I det subcut. Væv paa Abdomen en vel afgrænset, phlegmonøs Proces, ca. 3,5 × 3 cm. Exsudatet tilsyneladende allerede purulent. Intet særligt pathologisk ved Organerne. Udsæd: 0 Vækst fra Hjerteblod, Pleura og Peritonæum.

VI. (Filtr.).
19/8. Absces 2,5 × 3,5 cm. punkt. Nekrose.
23/8. Absces 3,5 × 4,5 cm. perforeret.
27/8. Absces 3 × 2 cm., uden Infiltration i Omgivelserne.
2/9. Absces 1 × 1,5 cm.
7/9. Ærtstor Ulceration.
16/9. Lille Cicatrice.
26/9. Ingen synlige eller følelige Spor af Affektionen.

**Forsøg XII.**

22/8. 1929. 6 Kaniner barberes paa Bugen. Der lægges Omslag med Kon-

trolbouillon paa 2 (Nr. III og IV) og Filtr. Staf. O. 10 Dage (Nr. V og VI), 2 (Nr. I og II) lades ubehandlede.

23/8. Omslagene vædes paany. Forbindingerne ligger daarligt. 24/8. injiceres subcut. Staf. O 2 cm³, 20 Timers Bouillonkultur.

I. (Kontrol). 27/8. Nekrose 4 × 6½ cm.
29/8. Nekrose 5,5 × 4 cm.
7/9. Stor, dyb, uren Ulc., ca. 4 cm. i Diam.
16/9. Stor Ulc., adh. til Underlaget.
26/9. Stor Cicatr., adh. til Underlaget.
13/10. Stadig adh. Cicatr.

II. (Kontrol). 27/8. Infiltr. 7 × 4½ cm. Nekrose 5 × 3 cm.
29/8. Infiltr. 7 × 4½ cm. Nekrose 5,5 × 3 cm.
7/9. Infiltr. 6 × 4 cm. Nekrose 3,5 × 2 cm.
16/9. Pigeonstor Absces m. Infiltr. omkring.
26/9. Valnødstor Knude i adh. Cic.
13/10. Uforandret.

III. (Bouillon). 27/8. Infiltr. 6 × 4 cm. Nekrose 3,5 × 1,5 cm. + 2,5 × 1.
29/8. Infiltr. 8 × 3 cm. Nekrose 3,5 × 1,5 cm. + 2,5 × 2,5.
7/9. Stor uren Ulceration.
16/9. Stor, afl. Cic., med 2 Ulcer., adh.
26/9. Lille vel afgr. Knude, adh. til Underlaget.
13/10. Lægt.

IV. (Bouillon). 7/8. Infiltr. 7 × 4 cm. Nekrose 5 × 2 cm.
29/8. Infiltr. 5,5 × 4 cm. Nekrose 2,5 × 3 cm.
7/9. 2 smaa skorpedækkede Ulc.
16/9. Stjernef. bevægelig Cic.
26/9. Næppe mærkbar Cic.
13/10. Fuldstændig naturlig.

V. (Filtr.). 27/8. Infiltr. 8 × 4 cm. Nekrose 6,5 × 1,5 cm.
29/8. Infiltr. 10 × 2,5 cm. Nekrose 5,5 × 1,5 cm.
7/9. Meget stor, uren Ulceration.
16/9. Meget stor, uren Ulceration.
26/9. Cic. med. bet. Inf. og adh.
13/10. Fuldstændig naturlig.

VI. (Filtr.). 27/8. Infiltr. 4 × 4 cm. Nekrose 2 × 1 cm.
29/8. Infiltr. 4 × 3,5 cm. Nekrose 3 × 2,5 cm.
7/9. Uren Ulceration, 3 cm. i Diam.
16/9. Ulceration, 2 cm. i Diam., let adh. i Dybden.
26/9. Lille, adh. Cicatrice.
13/10. Frit bevægelig Cicatrice.

### Forsøg XIII.

25/8. 1926 raseres 2 Marsvin paa hele Bugfladen, og Huden infiltreres paa 3 smaa Pletter paa højre Side med Filtrat Staf. aur. III og paa 3 tilsvarende Pletter paa venstre Side med Kontrolbouillon. 26/8. injiceres i alle Felter subcutant Stafylococopslemning, i det forreste Par 1000 Millioner Staf. aur. III, i det midterste 2000 Mill. do. og i det bageste 1000 Mill. Staf. aur. 235. Der fremkommer i Løbet af 4—6 Dage Smaaabscesser, som perforerer spontant efterladende smaa Ulcerationer. 3/9. Ulcerationerne omtrent ens i Størrelse. 24/9. I de med Filtrat behandlede Felter er Ulcerationerne sporløst lægte, medens der i de med Bouillon behandlede endnu føles tydelige cicatricielle Forandringer.

### Forsøg XIV.

28/9. 1926. 3 Marsvin barberes paa Bugen, og Huden infiltreres i 4 parvis symmetriske Felter med henholdsvis Filtrat Staf. aur. 235 og Kontrolbouillon.

Lbnr. 15. 2/10. injiceres subcutant i hvert af de forreste Felter 1000 Mill. Staf. 235 og i hvert af de bageste 1000 Mill. Staf. 285. Det bageste med Filtrat behandlede Felt faar en større Infiltration end de 3 andre, praktisk talt ensartede.

Lbnr. 16. Behandles ganske som 15. Efter Stafylococinjektionen opstaar saa godt som ingen Reaktion i de 2 med Filtrat behandlede Felter, medens der findes betydelige Infiltrationer i de symmetriske Felter. Den 5/11. er Dyret meget sløjt og dræbes. Der findes da svarende til de Bouillon-behandlede Felter 2 store Abscesser, hvoraf den forreste er trængt helt ned gennem Muskulaturen, svarende til det forreste filtratbehandlede en betydelig mindre Absces, bagtil intet abnormt.

Lbnr. 17. Behandles ganske som foregaaende, men Infektionen foretages ogsaa intracutant. Der opstaar Smaaabscesser, som er praktisk talt ens i alle Felter.

### Forsøg XV.

15/10. 1926. 2 Marsvin raseres paa Bugen og 4 parvis symmetriske Felter infiltreres med henholdsvis Filtr. 235 og Kontrolbouillon.

Lbnr. 28. 18/10. Huden endnu let infiltreret, særlig paa de med Filtrat behandlede Felter. Der injiceres 1000 Millioner Staf. 235, i de 2 forreste Felter subcutant, i de 2 bageste intracutant. 19/10. Begyndende Infiltration i Bouillonfelterne, intet i de andre. 21/10. Overalt Smaaknuder, tydeligt størst i Bouillonfelterne. 4/11. Alle Infiltrationer svundne uden i det senere Forløb at vise nogen væsentlig indbyrdes Forskellighed.

Lbnr. 29. 18/10. injiceres i de 2 forreste Felter 1000 Millioner Staf. 235 intracutant, i de to bageste 1500 Mill. subcutant. 19/10. Begyndende Infiltrationer overalt, størst i Bouillonfelterne. 21/10. Tydeligt større Inf. i Bouillonfelterne. Videre Forløb ganske som foregaaende.

### Forsøg XVI.

28/5. 1929. 3 Marsvin barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med henholdsvis Filtrat Staf. O. 12 Dage og alm. steril Bouillon efter neden-

staaende Skema. 1/6. injiceres i hvert af Felterne subcutant Staf. O. paa 3 Steder. Dyrene 214 og 216 faar i Retning forfra—bagtil 1000, 2000 og 5000 Millioner, Nr. 215 2000, 5000 og 10000 Millioner. De fremkomne Reaktioner er opført paa nedenstaaende Skema:

| | | Højre Side. Bouillon. | | | Venstre Side. Ubehandlet. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 3/6 | 7/6 | 10/6 | 3/6 | 7/6 | 10/6 |
| | 1000 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nr. 214. | 2000 | 0 | 0 | 0 | + | + | + |
| | 5000 | + | 0 | 0 | + | (+) | 0 |
| | | Filtrat. | | | Bouillon. | | |
| | 2000 | 0 | 0 | 0 | + | 0 | 0 |
| Nr. 215. | 5000 | (+) | 0 | 0 | + | + | 0 |
| | 10000 | + | (+) | 0 | + | + | 0 |
| | | Ubehandlet. | | | Filtrat. | | |
| | 1000 | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nr. 216. | 2000 | ++ | ++*) | 0 | + | 0 | 0 |
| | | | ++ | +++ | | | |
| | 5000 | +++ | ++ | ++ | [+++]**) | [++] | [++] |

**Forsøg XVII.**

6/6. 1929. 3 Marsvin barberes paa Siderne og Huden infiltreres med henholdsvis Filtrat Staf. O. 12 Dage og alm. Bouillon efter nedenstaaende Skema.

8/6. injiceres i hvert af Felterne subcutant fortil 2500 Millioner og bagtil 5000 Millioner Stafylococ O. (20 Timer Kult. paa Blodagar opslemmet i 0,1 cm³ Bouillon). Reakt. se nedenfor:

| | | Højre Side. Kontrol. | | | | Venstre Side. Bouillon. | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 10/6 | 12/6 | 14/6 | 25/6 | 10/6 | 12/6 | 14/6 | 25/6 |
| Lbnr. 217. | 2500 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 5000 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | Filtrat. | | | | Kontrol. | | | |
| | | 10/6 | 12/6 | 14/6 | 25/6 | 10/6 | 12/6 | 14/6 | 25/6 |
| Lbnr. 218. | 2500 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | 0 |
| | 5000 | 0 | 0 | 0 | 0 | ++ | + | + | 0 |
| | | Bouillon. | | | | Filtrat. | | | |
| | | 10/6 | 12/6 | 14/6 | 25/6 | 10/6 | 12/6 | 14/6 | 25/6 |
| Lbnr. 219. | 2500 | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 5000 | +(+) | + | + | 0 | (+) | + | + | 0 |

*) Infiltraterne i de 2 Zoner sammenflydende.

**) [+++] betegner, at Infiltratet ligger ventralt for den behandlede Zone.

### Forsøg XVIII.

31/7. 1929. 2 Kaniner barberes paa Siderne og Huden infiltreres med intracutan Injektion af 2 cm³ Bouillon paa v. Side og 2 cm³ Filtr. Staf. O. 10 Dage paa h. Side.

2/8. Huden ganske let rød, iøvrigt naturlig. Der injiceres subcutant i begge Felter Staf. O. 20 Timers Bouillonkultur paa Kanin I 0,1 cm³ paa Kanin II 0,2 cm³.

| | | H. Side (Filtrat). | V. Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin I. | 5/8. | Infiltr. 3 × 2 cm, lineær Perf. | Inf. 4,5×1,5 cm. Nekrotisk Skorpe 3,5×0,5 cm. |
| | 8/8. | Infiltr. 3×1,5 cm., lineær Perf. | Inf. 5×1,5 cm. Dybt kraterformet Saar. |
| | 9/8. | Infiltr. 3×1 cm, lineær Perf. | Inf. 4×3 cm. Dybt kraterformet Saar. |
| | 12/8. | Ulceration 1,5×1 cm. Omgivelser nat. | Ulc. 2×1,5 cm. Omg. stærkt infiltrerede. |
| | 16/8. | Ulceration 1,0×0,5 cm. Omgivelser nat. | Ulc. 1,5×1 cm. Omg. stærkt infiltrerede. |

| | | H. Side (Filtrat). | V. Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin II. | 5/8. | 0 | Infiltr. 3×1 cm. Nekrose 1,5×0,5 cm. |
| | 8/8. | 0 | Nekrose 1,5×0,5 cm. + 4×1 cm. neden for den anden. Nekroserne demarkerede. |
| | 16/8. | 0 | 2 Ulcerationer 2×1 cm. + 2× 1,5 cm. |
| | 21/8. | Dyret dødt. | |

Sektion: Dødsaarsagen: enorm intrapleural Blødning, udgaaet fra et Kar i højre Lunges Hilus.

Paa højre Side findes Hud og subcutant Væv naturlige. I det overfladiske Muskellag 2 Abscesser, den ene ud for Injektionsstedet, forløbende i Dyrets Tværretning, Flademaal ca. 5 × 3 cm., Tykkelse ca. 2 à 3 cm. Ventralt for denne en lignende Absces, ca. 6 × 2,5 cm., Tykkelse ca. 2 cm., forløbende cradio-caudalt. Abscesserne er fuldstændigt indkapslede og lader sig lige som Tumorer dissekere fri saavel fra den underliggende Muskulatur som fra Huden, undtagen mest ventralt, hvor den ene paa et lille begrænset Parti er adhærent til Huden, aabenbart paa Vej til Perforation. Abscesserne indeholder tykt osteagtigt Pus.

Paa venstre Side findes i det subcutane Væv ud for Injektionsstedet en stor Absces med tykt Pus; den har en Fladeudstrækning af ca. 8 × 7 cm. og sender desuden en smal Udløber i ventral Retning, ca. 7 × 1 à 1,5 cm. Fra det subcutane Væv strækker Processen sig dybt ind i Sidens og Ryggens Muskulatur, saa at Puslaget naar en Tykkelse af indtil 5 cm. Huden

er i vid Udstrækning fuldstændig fastloddet til Underlaget. Alt i alt er Processen paa v. Side mindst 5 Gange saa stor som paa højre.

Ved Udsæd faas ingen Vækst fra Hjerteblod og Pleura. Renkultur af Staf.aur fra Abscesserne.

**Forsøg XIX.**

13/8. 1929. 2 Kaniner barberes paa Siderne og efter at Huden er omhyggeligt renset med Æther lægges der Omslag med Filtr. Staf. O. 10 Dage paa højre Side og paa v. Side med tilsvarende Kontrolbouillon.

14/8. injiceres i alle Felter subcutant 0,2 cm³ Staf. O. 20 Timers Bouillonkultur.

| | | H. Side (Filtrat). | V. Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 16/8. | Infiltrat. 2×1 cm. | Infiltrat. 4×2 cm. |
| I. | 17/8. | Infiltrat 1×1 cm. | Infiltrat. 4×1,5 cm. |
| | 19/8. | Absces 1,5×2 cm. | Infiltrat. 6×1,5 cm. |
| | 23/8. | Absces ærtstor. | Infiltrat 4×1,5 cm. |
| | 27/8. | Absces ærtstor. | 2 Abscesser, 1 blommestor, 1 nødstor. |
| | 2/9. | Fuldst. lægt. | Uforandret. |
| | 7/9. | Fuldst. lægt. | Uforandret. |
| | 26/9. | Fuldst. lægt. | Fuldst. lægt. |

| | | Højre Side (Filtrat). | Venstre Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 16/8. | Infiltr. 1,5×1,5 cm. | Infiltrat. 2×2 cm. |
| II. | 17/8. | Infiltr. 1,5×1 cm., Perforation. | Infiltrat. 2,5×2 cm. |
| | 19/8. | Infiltr. 1,5×1 cm., overfladisk. | Infiltrat. 2×2 cm. |
| | 23/8. | Infiltr. 1×1 cm. | Infiltrat. 3×2 cm. med Abscesdannelse. |
| | 27/8. | Infiltr. 1×1 cm. | Infiltrat. 2,5×1,5 cm. med Abscesdannelse. |
| | 2/9. | Infiltr. 0,75×0,75. | Infiltrat. 2,5×1 cm. |
| | 7/9. | Lægt. | Lægt. |

## Andre Infektioner.

### Streptococcer.

**Forsøg XX.**

Til dette og det følgende Forsøg er anvendt en hæmolytisk Streptococ (D). Filtraterne er fremstillet af 14 Dage gamle Kulturer, dels i Serumbouillon, dels i alm. Bouillon. I Forforsøg er fundet, at 3 cm³ 18 Timers Kultur i Serumbouillon dræber Marsvin efter subcutan Injektion.

27/12. 1926 barberes 2 hvide Marsvin paa Bugen, og Huden infiltreres med 2 cm³ henholdsvis alm. Serumbouillon (Lbnr. 56) og Filtr. D. Serumbouillon (Lbnr. 57). 29/12 injiceres subcutant 3 cm³ 18 Timers Serumbouillonkultur af Strept. D.

Lbnr. 56 død efter 16 Timer.

Lbnr. 57 (Filtrat) faar en stor Absces paa Bugen, som senere perforerer. Dyret overlever.

### Forsøg XXI.

5/1. 1927. 6 Marsvin barberes paa Bugfladen, og Huden infiltreres med 2 cm³ af henholdsvis Serumbouillon (Lbnr. 58), Filtrat Staf. aur. 235 (21 Dage) (Lbnr. 59 og 60) og Filtr. Strept. D. Serumbouill. 10 Dage (Lbnr. 61, 62, 63). 7/1. injiceres paa alle 6 subcutant 3 cm³ 18 Timers Kultur i Serumbouillon af Strept. D.

Lbnr. 58 (Serumb.). Død 9/1. Ved Sektionen findes en stor Phlegmone i Abdominalvæggen med udbredt Nekrose af Vævet. Dyret noget raaddent. Kultur: Vækst af Streptococcer fra Phlegmone, Hjerteblod og Peritonealvædske, blandingsinficeret med Coli.

Lbnr. 59 (Filtr. Staf.). Faar en stor phlegmonøs Infiltration med en lille Nekrose af Huden men overlever Infektionen.

Lbnr. 60 forholder sig ganske som Nr. 59.

Lbnr. 61 og 62 (Filtr. D.) faar ligeledes store Infiltrationer, men mindre phlegmonøse, mere dejgagtige, og uden Nekrose af Huden.

Lbnr. 63 (Filtr. D) forholder sig i Begyndelsen som 61 og 62, men dør efter 6 Døgn af en universel Pasteurellainfektion.

### Forsøg XXII.

Dette og det følgende Forsøg er foretaget med Kaniner, og der er anvendt en ikke hæmolytisk Streptococstamme, isoleret paa et Empyem (Str. Emp.). Filtratet er tilberedt af en 18 Dages Kultur i alm. Bouillon.

23/9. 1929. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med 2 cm³ Filtr. Strept. Emp. og paa v. henholdsvis med Filtr. Staf. O. (10 Dage) og Kontrolbouillon (10 Dage), medens v. Side paa det tredje Dyr forbliver ubehandlet.

25/9. Ingen Reaktion af Huden. Der injiceres i alle Felter subcutant 0,5 cm³ af en 24 Timers Kultur af Strept. Emp. i alm. Bouillon.

| | | Højre Side. Filtr. Strept. Emp. | Venstre Side. Ubehandlet. |
|---|---|---|---|
| Kanin I. | 26/9. | 0 | Rødme og let Infiltration. |
| | 27/9. | 0 | Infiltration 4,5 × 1,5 cm. |
| | 30/9. | 0 | Infiltration 4 × 1 cm. |
| | 3/10. | 0 | Infiltration 4 × 1 cm. |
| | 8/10. | 0 | Valnødstor Absces. |
| | 14/10. | 0 | 0 |

| | | Filtr. Strept. Emp. | Kontrol-Bouillon. |
|---|---|---|---|
| Kanin | 26/9. | Infiltr. 1,75 × 1 cm. | Infiltr. 2,5 × 2 cm. |
| II. | 27/9. | Infiltr. 1,5 × 1,5 cm. | Infiltr. 2,5 × 2 cm. |
| | 30/9. | Infiltr. 1,5 × 1 cm. | Infiltr. 3 × 2 cm. |
| | 3/10. | Hasselnødstor Knude. | Valnødstor Knude. |
| | 8/10. | Knude 0,75 × 0,75 cm | 2 × 1,25 cm. Absces. |
| | 14/10 | Ærtstor, fast Knude. | Valnødstor Absces. |

| | | Filtr. Strept. Emp. | Filtr. Staf. O. |
|---|---|---|---|
| Kanin | 26/9. | 0 | Flad Inf. og Rødme 3 × 2,5 cm. |
| III. | 27/9. | 0 | Flad Inf. og Rødme 1 × 1 cm. |

28/9. Død. Sektion: Pasteurellainfektion. Paa h. Side en lille flad, vel afgrænset Absces, paa v. en lidt større do. Ved Mikroskopi af Pusset findes langt flere og kraftigere farvede Streptococcer paa v. end paa h. Side.

### Forsøg XXIII.

27/9. 1929. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Hudfelterne infiltreres paa højre Side med 2 $cm^3$ Filtrat Strept. Emp., paa v. Side med Kontrolbouillon (10 Dage) (2 Dyr) og Filtr. Staf. O. (10 Dage) (1 Dyr). 1/10. injiceres i alle Felter subcutant 0,5 $cm^3$ Strept. Emp. 20 Timers Kultur i Serumbouillon. De fremkomne Reaktioner ses af nedenstaaende Skema.

| | | Højre Side. Filtr. Strept. Emp. | Venstre Side. Kontrolbouillon. |
|---|---|---|---|
| Kanin | 3/10. | + Infiltration. | ++ Infiltration. |
| I. | 8/10. | 3 × 2 cm. Infiltr. | 3 × 2,5 cm. Infiltration. |
| | 10/10. | 2,5 × 1 cm. Infiltr. | 2,5 × 0,5 cm. Infiltration. |
| | 14/10. | 3 × 1,5 cm. Infiltr. | 3 × 1,5 cm. Infiltration. |
| | 18/10. | 2,5 × 2 cm. Infiltr. | 3 × 2 cm. Infiltration. |
| | 26/10. | Dræbes. Udsæd: Renkultur af Coli fra Abscesserne, ingen Streptococcer, ingen Vækst fra Hjerteblod og Lunger. | |

| | | Filtr. Strept. Emp. | Kontrolbouillon. |
|---|---|---|---|
| Kanin | 3/10. | Velafgrænset Absces. | Stor Infiltr. med Nekrose. |
| II. | 8/10. | 2,5 × 1,5 cm. Infiltr. m. Perf. | 3,5 × 2 cm. med Nekrose. |
| | 10/10. | 4 × 2,5 cm. Inf. Ulc. 2 × 1 cm. | Infiltr. 4 × 2,5 cm. Nekrose 1,5 × 1 cm. |
| | 14/10. | 2,5 × 2,5 cm. Inf. | Infiltr. 3 × 2 cm. |
| | 18/10. | 2,5 × 1,5 cm. Inf. | Infiltr. 2 × 1,5 cm. |
| | 26/10. | Lille bevægelig Cic. | Lille bevægelig Cicatrice. |

| | | Filtr. Strept. Emp. | Filtr. Staf. O. |
|---|---|---|---|
| Kanin | 3/10. | Velafgrænset Absces. | Noget større Absces. |
| III. | 8/10. | 3×1,25 cm. Absces. | 4×2 cm. Absces. |
| | 10/10. | 7×2 cm. Absces uden Perf. | 7×2 cm. Absces med Perf. |
| | 14/10. | 5×1 cm. Absces uden Perf. | 5×1 cm. Absces med Perf. |
| | 26/10. | Lægt. | Endnu lille Absces. |

**Forsøg XXIV.**

1/9. 1930. En Kanin barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa venstre Side med almindelig Bouillon, paa højre Side med et Filtrat af en 20 Dage gammel Bouillonkultur af Streptococstamme D 4371, D 4372 og V. 186, alle svagt hæmolytiske.

3/9. injiceres paa begge Sider intracutant 0,2 cm³ D 4371 og D 4372 20 Timers Kultur i Serumbouillon.

Reaktionen fremgaar af nedenstaaende Skema.

| | Højre Side (Filtrat). Injiceret: D 4371 | D 4372 | Venstre Side (Bouillon). D 4371 | D 4372 |
|---|---|---|---|---|
| 4/9. | Vel afgrænsede Smaaknuder, ingen Rødmen af Huden. | | Diffus Rødme og Infiltration af hele Feltet. | |
| 5/9. | Infiltr. 2×0,75 cm. | 2×1 cm. | 4×3 cm. | 2×2 cm. |
| 8/9. | 0 | 1,5×1 cm. | 1×1 cm. | 3×2 cm. |
| 11/9. | 0 | 1,25×1 cm. | 1×1 cm. | 2,5×1,75 cm. |
| 15/9. | 0 | 0,3×0,5 cm. | 0,5×1,5 cm. | 2×1,5 cm. |
| 20/9. | 0 | 0 | Spor | ++ |

**Forsøg XXV.**

4/9. 1930. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med 2 cm³ af samme Streptococfiltrat, som anvendtes i sidste Forsøg, paa venstre Side med 2 cm³ alm. Bouillon. Infiltrationen vanskeliggøres af disse Dyrs usædvanlig tynde Hud, hvorfor en hel Del kommer subcutant i Stedet for intracutant.

5/9. injiceres i alle Felter intracutant 0,2 cm³ Serumbouillonkultur (20 Timer) af Strept. D 4371 og D 4372.

Reaktionerne fremgaar af nedenstaaende Skema.

| | | Højre Side (Filtrat). D 4371 | D 4372 | Venstre Side (Bouillon). D 4371 | D 4372 |
|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | 8/9. | 3×1 cm. | 3×1 cm. | 2×1 cm. | 3×1,5 cm. |
| | 11/9. | 4×0,75 cm. | 2,5×1 cm. | 2×0,75 cm. | 3×1 cm. |
| | 15/9. | 3,5×0,5 cm. | 2,5×1 cm. 1 cm. | 2 5×0,75 cm. | 3,5×1,5 cm. |
| | 19/9. | 3×0,5 cm. | 2×1 cm. | 2×0,5 cm. | 3×1,5 cm. |
| | 24/9. | 3×0,5 cm. | 0,75×0,75 + 0,75×0,75 | 2×0,75 perf. Abs. | 2×1,5 Abs. |
| | 29/9. | Spor. | Nødstor Absces. | Spor. | Nødstor Absces. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ka= | 8/9. | 1 × 0,75 cm | 2 × 0,75 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2,5 × 2 cm. |
| nin | 11/9. | 1,5 × 0,5 cm. | 2,5 × 0,5 cm. | 1,5 × 1 cm. | 2 × 1 cm. |
| II. | 15/9. | Spor. | Spor. | 1,5 × 0,75 cm. | 1,75 × 1 cm. |
| | 20/9. | Spor. | Spor. | Ærtstor Absc. | Bønnestor Absc. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ka= | 8/9. | 1,5 × 1,5 cm. | 3 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2,5 × 2 cm. |
| nin | 11/9. | 1,5 × 1 cm. | 3 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 4 × 2,5 cm. |
| III. | 15/9. | 1,5 × 0,75 cm. | 3 × 1,5 cm. | 2 × 1,5. cm. | 5 × 2,5. cm. |
| | 19/9. | Hampefrøstor Absc. | Nødstor Absc. | Ærtstor Absc. | Blommestor Absc. |
| | 24/9. | Spor. | Spor. | Spor. | Nødstor Absces. |
| | 29/9. | Spor. | Spor. | Spor. | Ærtstor Absces. |

## Suipestiferinfektion.

### Forsøg XXVI.

27/2. 1930. 9 Marsvin barberes paa Bugen, og Huden infiltreres med henholdsvis 2 cm³ alm. Bouillon (Lbnr. 220—222) og Filtrat Suipestifer 14 Dage (Lbnr. 223—225), medens 3 (Lbnr. 226—228) lades ubehandlede.

28/2. injiceres subcutant paa alle 5 Milliarder Suipestiferbaciller opslemmede i 1 cm³ fys. Saltvand.

Lbnr. 220. (Bouillon). 3/3. Haard Infiltration af det meste af Bugvæggen. 5/3. do. 10/3. Infiltration 3 × 2 cm. med Perforation. 1/6. Lever.

Lbnr. 221. (Bouillon). 3/3. Fast Infiltration af hele Bugvæggen med lille Nekrose paa Midten. 5/3. Infiltr. lidt mindre. 10/3. Infiltr. 3 × 2 cm. 1/6. Lever.

Lbnr. 222 (Bouillon). Død 3/3. Hæmorrhagisk nekrotiserende Phlegmone af hele Bugvæggens subcutane Væv og op paa Thorax. Ingen makroskopiske Forandringer ved de indre Organer. Udsæd: Renkultur af Suipestifer fra Hjerteblod, Lunger, Milt, Lever, Peritonæum og Bugvæg.

Lbnr. 223 (Filtr.). 3/3. Lille, vel afgrænset Infiltration. 5/3. Hasselnødstor Infiltration i naturlige Omgivelser. 10/3. Knapt ærtstor Infiltr., frit bevægelig. 1/6. Lever.

Lbnr. 224 (Filtr.). 3/3. som 223. 5/3. Lidt større Infiltr. end 223. 10/3. Infiltr. 3 × 2 cm. uden Nekrose. 1/6. Lever.

Lbnr. 225 (Filtr.). 3/3. Som 223 og 224. 5/3. Infiltr. som 224. 10/3. Hampefrøstor Infiltr. i normale Omgivelser. 1/6. Lever.

Lbnr. 226 (Kontrol). 3/3. Ret ringe, blød, diffus Infiltr. Almentilstanden stærkt medtaget. 5/3. Uforandret. 10/3. meget medtaget, afmagret. 1/6. Død.

Lbnr. 227 (Kontrol). Død 3/3. Sektion som Lbnr. 222.

Lbnr. 228 (Kontrol). Død 2/3. Sektion som foregaaende.

### Forsøg XXVII.

6/3. 1930. 9 Marsvin barberes paa Abdomen, og Huden infiltreres paa de 3 (Lbnr. 229—231) med alm. Bouillon 1 cm³, paa andre 3 (Lbnr. 232—234) med Suipestiferfiltrat, medens 3 (Lbnr. 235—237) lades ubehandlede.

7/3. injiceres paa alle 9 10 Milliarder Suipestiferbaciller opslemmede i 1 cm³ fys. NaCl.

Lbnr. 229 (Bouillon). 10/3. Infiltration af hele Bugvæggen. 14/3. Infiltr. lidt mindre bagtil, men strækker sig til Gengæld helt frem paa Thorax. 1/6. Død.

Lbnr. 230 (Bouillon). 10/3. Ringe lokal Infiltration. Almentilstanden medtaget. 14/3. Død.

Lbnr. 231 (Bouillon). 10/3. Blød Infiltration af hele Bugvæggen. 14/3. Uforandret. 1/6. Død.

Lbnr. 232 (Filtrat). 10/3. Blød Infiltration af hele Bugen. 14/3. Infiltr. aftaget, perforeret paa Midten. 1/6. Lever, naturlig, intet Spor af Affektionen.

Lbnr. 233 (Filtr.). 10/3. Mindre Infiltr. end 232. 14/3. Fast velafgrænset Infiltr. 1/6. Lever, naturlig, intet Spor af Affektionen.

Lbnr. 234 (Filtr.). 10/3. Vel afgrænset Infiltration. 14/3. Uforandret, Perforation paa Midten. 1/6. Lever, naturlig, intet Spor efter Infektionen.

Lbnr. 235 (Kontrol). 10/3. Infiltration af hele Bugvæggen. 14/3. Infiltrationen breder sig frem paa Thorax. Dyret afmagret, medtaget. 1/6. Dyret har overlevet Infektionen, men der følges betydelige cicatricielle Forandringer i det subcutane Væv paa Bugen.

Lbnr. 236 (Kontrol). 10/3. Ringe lokal Affektion, men medtaget Almentilstand. 14/3. Uforandret, stærkt afmagret. 1/6. Død.

Lbnr. 237 (Kontrol). 10/3. Infiltration af hele Bugvæggen. 14/3. kolossal Infiltration frem over Thorax. Dyret afmagret, stærkt medtaget. 1/6. Dyret har overlevet Infektionen, men der findes betydelige cicatricielle Forandringer paa Bugen.

## Coli.

### Forsøg XXVIII.

2/10. 1929. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2 cm³ Filtr. Coli 227 (12 Dage), Filtr. Staf. O. (10 Dage) og Kontrolbouillon (10 Dage), saaledes som det fremgaar af nedenstaaende Skema.

3/10. I alle Felter injiceres subcutant 0,5 cm³ af en 20 Timers Bouillonkultur af Coli 227. 14/10. injiceres yderligere, da der ikke er kommet synlig Reaktion paa Kaninerne 2 og 3 1 cm³ Bouillonkultur paa disse.

| | Højre Side (Filtr. Coli). | Venstre Side (ubehandlet.) |
|---|---|---|
| Kanin I. | 8/10. Infiltration 1 × 1,5 cm. | Valnødstor Knude i Dybden, ingen Infiltt. af Huden. |
| | 11/10. Infiltration 1 × 1 cm. frit bev. | Valnødstor Knude i Dybden, begyndende Infiltr. af Huden. |
| | 14/10. Fuldstændig lægt. | Ærtstor Knude. |
| | 18/10. Lægt. | Lægt. |
| | Højre Side (Filtr. Coli). | Venstre Side (Kontrolbouillon). |
| Kanin II. | 14/10. Ærtstor Knude i Dybden. | Valnødstor Knude i Dybden. |
| | 18/10. Uforandret. | Uforandret. |
| | 26/10. 0 | 0 |

| | | Højre Side (Filtr. Coli). | Venstre Side (Filtr. Staf.). |
|---|---|---|---|
| Kanin III. | 14/10. | 0 | Lille Knude i Dybden. |
| | 18/10. | Ærtstor Knude i Dybden. | Valnødstor Knude i Dybden. |
| | 26/10. | 0 | 0 |

## Pyocyaneus.

### Forsøg XXIX.

3/9. 1930. 2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2 cm³ Filtrat Pyocyaneus (10 Dage) paa højre Side, paa venstre Side med 2 cm³ Bouillon.

5/9. injiceres paa begge Sider 100—200—500 Millioner Pyocyaneusbaciller intracutant.

Der fremkommer de nedenfor anførte Reaktioner.

| | | Højre Side (Filtrat). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 100 Mill. | 200 Mill. | 500 Mill. | 100 Mill. | 200 Mill. | 500 Mill. |
| Kanin I. | 8/9. | 0,75 × 0,75 | 1,5 × 1 | 1,75 × 1,5 | 1,5 × 1,5 | 2,5 × 2 | 3,5 × 2,5 Nekrose. |
| | 11/9. | 0,5 × 0,5 | 1 × 1 | 1,5 × 1,5 | 1,5 × 1,5 | 2,5 × 1,5 | 3 × 2 Nekrose. |
| | 15/9. | Spor | 0,75 × 0,75 | 1,5 × 1,5 | 1 × 1 | 2,25 × 1,5 | 3 × 2 Nekrose. |
| | 20/9. | Spor | 0,75 × 0,75 | 1 × 1 | 1 × 1 | 1,5 × 1,5 | 2,5 × 2 Nekrose. |
| | 29/9. | Spor | Spor | Spor | Hampefrøstor Absces. | Ærtstor Absces. | Nødstor Abs. |
| Kanin II. | 8/9. | 0 | 1,5 × 1 | 2,5 × 1,75 | Spor | 4 × 2,5 | 3 × 1,5 |
| | 11/9. | 0 | 1,5 × 1 | 1,5 × 1 | Spor | 5 × 1,5 | 3 × 1,5 |
| | 15/9. | 0 | 0 | Spor. | Spor | 5 × 2 | 2 × 1,5 |

Dræbes 16/9. Sektion viser Blandingsinfektion med Pasteurella.

## Den lokale Immunisations Forhold overfor dybereliggende Væv.

### Forsøg XXX.

14/11. 1927. 8 Marsvin barberes paa Bugen og behandles med Omslag med henholdsvis almindelig Bouillon (Lbnr. 135—138) og Filtrat Staf. 151 (Lbnr. 139—142). Forbindingerne ligger i 3 Dage og vædes daglig paany. 19/11. injiceres 5 Milliarder Staf. 151 opslemmet i 0,5 cm³ 20 Timers Bouillonkultur af samme Staf., dels dybt i Bugvæggen, dels intraperitonealt.

Lbnr. 135 (Bouillon). Injiceret intraperitonealt. Død paa 16 Timer. Sektion: Rigeligt blodigt Exsudat i Peritonæum, nogen Exsudation i Pleurae. Iøvrigt intet særligt. Udsæd: Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod og Exsudater.

Lbnr. 136 (Bouillon). Injiceret intraperitonealt. Død paa 16 Timer. Sektion: analog med 135.

Lbnr. 137 (Bouillon). Injiceret intraperitonealt. Død paa 16 Timer. Sektion: analog med 135.

Lbnr. 138 (Bouillon). Injiceret dybt i Bugvæggen. 20/11. Mægtig Infiltration af Bugvæggen. Almentilstanden medtaget. 21/11. Uforandret. 22/11. Perforation med Udtømmelse af en ringe Mængde tykt, ostet Pus. 23/11. Infiltrationen noget mindre. 25/11. Infiltrationen aftagende, men interesserer ogsaa de dybe Lag af Bugvæggen. 1/12. Saaret lægt.

Lbnr. 139 (Filtr.). 19/11. Injiceret intraperitonealt. Død efter 18—24 Timer. Sektion: Let Hyperæmi og Ødem af Bugvæggen. Kraftig Hyperæmi af Peritonæum og Pleura, en Del Exsudat. Udsæd: Ingen Vækst fra Hjerteblodet. Renkultur fra Exsudaterne.

Lbnr. 140 (Filtr.). Injiceret intraperitonealt. Død paa 16 Timer. Sektionen analog med Nr. 139.

Lbnr. 141 (Filtr.). Injiceret dybt i Bugvæggen. 20/11. En Del Infiltration i Bugvæggen, noget medtaget. 21/11. Livlig og naturlig. Kraftig Infiltration, men tydeligt mindre end Lbnr. 138. 23/11. Stor, blød, fluctuerende Absces. 25/11. Død. Sektionen viser Blandingsinfektion med Streptococcer og korte Gram-positive Stave.

Lbnr. 142. (Filtr.). 19/11. Inj. dybt i Bugvæggen. 20/11. Let medtaget. Nogen Infiltration. 21/11. Moderat Infiltration (mindre end baade 138 og 141). 21/11. Bugvæg uforandret. Almentilstanden medtaget, blodig Diarrhoe. 23/11. Stor, blød Infiltration. 25/11. Inf. aftaget. 1/12. Endnu ret betydelig Infiltration.

### Forsøg XXXI.

22/2. 1930. 2 Kaniner barberes paa Udsiden af Laarene, og Hud, subcutant Væv og Muskulatur infiltreres paa højre Side med ialt 4 $cm^3$ Filtrat Coli »Kanin« og paa venstre Side med 4 $cm^3$ almindelig Bouillon.

25/2. injiceres intramusculært 25 Milliarder Coli »Kanin« opslemmet i 0,5 $cm^3$ fys. NaCl.

1/3. er der tydelig stærkere Infiltration paa venstre Side. 4/3. dør den ene Kanin, og den anden dræbes. Ved Sektionen finder man Abscesser i Muskulaturen, noget større paa venstre end paa højre Side.

### Forsøg XXXII.

10/2. 1930. 4 Kaniner barberes paa begge Sider og behandles med subcutane og intracutane Injektioner af henholdsvis Bouillon og Filtrat Coli »Kanin«, som det fremgaar af nedenstaaende Skema. 13/2. injiceres i alle Felter subcutant 1000 Millioner Coli »Kanin«.

| | | Højre Side. Bouillon subcutant. | Venstre Side. Ubehandlet. |
|---|---|---|---|
| | 14/2. | + | 0 |
| Kanin I. | 21/2. | 0 | 0 |
| | 25/2. | 0 | 0 |

| | | Bouillon intracutant. | Bouillon subcutant. |
|---|---|---|---|
| | 14/2. | ++ | +++ |
| Kanin II. | 21/2. | + | +++ |
| | 25/2. | + | +++ |

| | | Coli Filtr. subcutant. | Bouillon subcutant. |
|---|---|---|---|
| | 14/2. | 0 | + |
| Kanin III. | 21/2. | 0 | Spor |
| | 25/2. | 0 | 0 |

| | | Coli Filtr. intracut. | Coli Filtr. subcut. |
|---|---|---|---|
| | 14/2. | ++ | + |
| Kanin IV. | 21/2. | Spor | Spor |
| | 25/2. | + | ++ |

### Forsøg XXXIII.

Paa 4 Mus à 30 gram injiceres intraperitonealt 0,5 cm³ Bouillon, paa 5 andre 0,5 cm³ Stafylococfiltrat, paa 3 andre (2 døde under Immuniseringen) 0,5 cm³ Streptococfiltrat (D).

Dagen efter injiceres paa alle disse Dyr intraperitonealt 0,4 cm³ 20 Timers Kultur af Streptococ D i Serumbouillon.

4 Bouillon-Dyr: 3 døde paa 1' Døgn, 1 død paa 2' Døgn.

5 Staf.-Filtr.-Dyr: 2 døde paa 1' Døgn, 1 paa 2' Døgn, 1 paa 3' Døgn, 1 paa 5' Døgn.

3 Strept.-Filtr.-Dyr: 1 død paa 2' Døgn, 1 paa 3' Døgn, 1 paa 4' Døgn.

4 ubehandlede Kontroldyr: 1 faar 0,3 cm³ Kultur, dør paa 2 Døgn, 1 faar 0,2 cm³, dør paa 1 Døgn. 2 faar henholdsvis 0,1 og 0,01 cm³ og overlever Infektionen.

### Forsøg XXXIV.

20/4. 1929 injiceres intraperitonealt paa 9 Mus à 30 gram 1 cm³ Staf.-Filtrat tilsat 20% mucilago gummi arabic., paa 7 andre Mus 1 cm³ almindelig Bouillon + 20% mucilago gummi arabic. Ingen Reaktion efter Inj.

22/4. injiceres intraperitonealt paa 8 Mus 1 cm³ polyvalent Stafylococfiltr. uden Tilsætning. Ingen Reaktion efter Inj.

23/4. injiceres paa alle Dyr + 9 ubehandlede Kontroldyr 2,5 Milliarder Staf. aur.

Af 9 Kontroldyr dør alle 9.

Af 8 beh. med rent Staf.-Filtrat dør 5.

Af 8 beh. med Staf.-Filtr. + Gummi arab. dør 2.

Af 8 beh. med Bouillon + Gummi arab. dør 2.

### Forsøg XXXV.

2/10. 1926 injiceres paa 2 Mus à 30 gram 0,2 cm³ Stafylococfiltrat, paa 2 andre 0,5 cm³. Alle 4 Mus reagerede meget stærkt paa Injektionen, men blev i Løbet af 3 Dage atter normale. — Paa 1 Mus injiceredes 0,2 cm³ Kon-

trolbouillon, paa 2 andre 0,5 cm³. Disse Dyr reagerede ikke paa Injektionen. 6/10. og 9/10. injiceredes sikkert dødelige Doser Stafylococcer intraperitonealt.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | 0,5 cm³ Staf. Filtr. | 6/10. 4 Milliarder Staf. | lever. |
| 2 | 0,5 cm³ Staf. Filtr. | 6/10. 4 Milliarder Staf. | lever. |
| 3 | 0,2 cm³ Staf. Filtr. | 9/10. 5 Milliarder Staf. | lever. |
| 4 | 0,2 cm³ Staf. Filtr. | 9/10. 5 Milliarder Staf. | lever. |
| 5 | 0,2 cm³ Kontrolbouillon. | 6/10. 4 Milliarder Staf. | død 8/10. |
| 6 | 0,5 cm³ Kontrolbouillon. | 6/10. 4 Milliarder Staf. | død 14/10. |
| 7 | 0,5 cm³ Kontrolbouillon. | 9/10. 5 Milliarder Staf. | død 14/10. |

## Forsøg XXXVI.

4/9. 1930 injiceres paa 4 Mus à 25 gram intraperitonealt 0,2 cm³ Filtrat Coli »Kanin«, 10/9. injiceres 0,5 cm³ og 17/9. 1 cm³. 19/9. injiceres paa disse + 4 Kontrolmus (ca. 35 gram) 2000 Millioner Coli »Kanin«, opslemmet i 1,0 cm³ fys. Saltvand.

I Forforsøg er fundet for Mus à 25 gram:

Intraperitoneal Injektion af:

| | |
|---|---|
| 100 Millioner — syg, overlever. | 800 Millioner — dør. |
| 300 Millioner — dør. | 1000 Millioner — overlever. |
| 500 Millioner — dør. | 2000 Millioner — dør. |

| | Immuniseret Dyr. | | | Kontroldyr. | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 20/9. | 23/9. | | 20/9. | 23/9. |
| 1 | død. | | 1 | død. | |
| 2 | 0 Reaktion. | 0 Reaktion. | 2 | død. | |
| 3 | 0 Reaktion. | 0 Reaktion. | 3 | død. | |
| 4 | 0 Reaktion. | 0 Reaktion. | 4 | syg. | syg, overlever. |

## Forsøg XXXVII.

27/8. 1930 injiceres paa 6 Mus à 25 gram intraperitonealt Filtrat Pyocyan. 0,5 cm³. 4/9. injiceres paa de samme atter intraperitonealt Filtr. pyocyan. 1,0 cm³. 9/9. 1930 injiceres paa de 3 + 3 Kontrolmus intraperitonealt 250 Millioner Bac. pyocyan. Paa de andre 3 + 3 Kontroldyr injiceres 2500 Millioner Bac. pycyan. subcut. paa Ryggen. I Forforsøg fandtes den mindste dødelige Dosis af Bac. pyocyaneus at være 100 Millioner intraperitonealt og 1000 Millioner subcutant. Resultatet af Forsøget fremgaar af nedenstaaende Skema.

| | | | 9/9. | 10/9. | 11/9. | 13/9. | 16/9. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Immuniseret intraperitonealt. | 250 Millioner intraperitonealt. | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | Kontroldyr. | | | † | | | |
| 5 | | | | † | | | |
| 6 | | | | † | | | |
| 7 | Immunniseret intraperitonealt. | 2500 Millioner subcutant. | | S | S | S | S |
| 8 | | | | S | S | S | † |
| 9 | | | | S | S | † | |
| 10 | Kontroldyr. | | | S | S | S | S |
| 11 | | | | S | S | S | † |
| 12 | | | | † | | | |

0 = ingen Reaktion efter Injektionen.
S = Dyret øjensynlig medtaget, kryber sammen, Haarene stritter, Respiration hurtig.
† = Dyret dødt.

### Forsøg XXXVIII.

10/9. 1930 og 17/9. 1930 injiceres intraperitonealt paa

I. 7 Mus 0,5 og 1,0 cm³ Filtr. Pyocyanus, paa
II. 6 Mus, Bouillon 0,5 og 1,0 cm³ samt paa
III. 2 Mus Filtr. Coli »Kanin« 0,5 og 1,0 cm³.

22/9. injiceres intraperitonealt 300 Millioner Bac. pyocyan. paa alle disse Mus + 6 ubehandlede Kontroldyr.

| Mus Nr. | Immuniseret intraperitonealt med: | Dag efter Injektionen: 1' | 2' | 3' | 6' | 8' |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Pyocyaneus Filtrat. | 0 | † | | | |
| 2 | » | 0 | 0 | 0 | † | |
| 3 | » | 0 | 0 | 0 | † | |
| 4 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | † |
| 5 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8 | Bouillon. | † | | | | |
| 9 | » | † | | | | |
| 10 | » | S | † | | | |
| 11 | » | S | S | 0 | 0 | 0 |
| 12 | » | 0 | S | 0 | 0 | 0 |
| 13 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 14 | Filtr. Coli »Kanin«. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 16 | Kontroldyr. | † | | | | |
| 17 | » | † | | | | |
| 18 | » | † | | | | |
| 19 | » | S | † | | | |
| 20 | » | S | S | † | | |
| 21 | » | S | S | † | | |

## Forsøg XXXIX.

13/9., 17/9. og 20/9. behandles 6 Mus med intraperitoneal Injektion af henholdsvis 0,2—0,5—1,0 cm³ Pyocyaneusfiltrat, 5 med samme Doser Coli-filtrat, 5 med samme Doser almindelig Bouillon. 25/9. injiceres paa alle disse + 3 ubehandlede Kontroldyr 300 Millioner pyocyaneus. Resultaterne fremgaar af nedenstaaende Skema.

| Mus Nr. | Immuniseret med: | 26/9. | 27/9. | 28/9. | 30/9. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Pyocyaneus-Filtrat. | 0 | S | † | | |
| 2 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | † 7/10. |
| 3 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 4 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 5 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 6 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 7 | Coli-Filtrat. | S | S | S | S | † 3/10. |
| 8 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | † 15/10. |
| 9 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 10 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 11 | † | | | | | |
| 12 | Bouillon. | † | | | | |
| 13 | » | † | | | | |
| 14 | » | 0 | S | † | | |
| 15 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | † 3/10. |
| 16 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 17 | Ubehandlede. | † | | | | |
| 18 | » | S | † | | | |
| 19 | » | S | † | | | |

## Forsøg XL.

17/9. og 22/9. injiceres paa 3 Mus henholdsvis 0,2 og 0,5 cm³ Pyocyaneus-filtrat subcutant paa Ryggen. 27/9. injiceres paa disse + 3 Kontrolmus sammesteds 3000 Millioner Pyocyaneusbaciller. Alle 3 Kontroldyr dør paa 24 Timer, alle 3 vaccinerede Mus overlever Infektionen.

### Forsøg XLI.

10/9. og 17/9. 1930 injiceres paa 3 Mus 0,5 og 1,0 cm³ Pyocyaneusfiltrat intraperitonealt, paa 3 andre begge Gange 1,0 cm³ subcutant paa Ryggen. 22/9. injiceres paa alle + 3 Kontroldyr 3000 Millioner bac. pyocyaneus subcutant paa Ryggen.

| Mus Nr. | Immuniseret med: | 23/9. | 24/9. | 25/9. | 7/10. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Pyocyaneus-Filtrat. intraperitonealt. | S | S | SN | † |
| 2 | » | S | S | SN | N |
| 3 | » | S | S | SN | N |
| 4 | Pyocyaneus-Filtrat. subcutant. | † | | | |
| 5 | » | 0 | 0 | 0n | n |
| 6 | » | 0 | 0 | 0n | n |
| 7 | Ubehandlede. | † | | | |
| 8 | » | † | | | |
| 9 | » | † | | | |

n = lille Nekrose.
N = stor Nekrose.

### Forsøg XLII.

13/9., 17/9., 20/9. injiceres paa 9 Mus henholdsvis 0,2—0,5—1,0 cm³ Pyocyaneusfiltrat subcutant paa Ryggen, paa 2 Mus samme Mængder intraperitonealt, paa 5 Mus samme Mængder Coli-Filtrat subcutant paa Ryggen, paa 6 samme Mængder Bouillon, ligeledes subcutant. 25/9. injiceres paa alle + 3 ubehandlede Kontroldyr 3000 Millioner Bac. Pyocyaneus subcutant paa Ryggen.

| Mus Nr. | Immuniseret med: | 26/9. | 27/9. | 28/9. | 29/9. | 3/10. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Pyocyaneus-Filtrat subcutant. | S | S | † | | | |
| 2 | » | S | S | S | † | | |
| 3 | » | S | 0 | 0 | 0 | N | † 4/16. |
| 4 | » | S | 0 | 0 | 0 | N | |
| 5 | » | S | 0 | 0 | 0 | N | |
| 6 | » | S | 0 | 0 | 0 | N | |
| 7 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | N | |
| 8 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | N | |
| 9 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | N | |
| 10 | intraperitonealt. | 0 | 0 | 0 | 0 | N | |
| 11 | » | 0 | 0 | 0 | 0 | N | |
| 12 | Coli-Filtrat, subcutant. | S | S | † | | | |
| 13 | » | S | S | † | | | |
| 14 | » | S | S | S | S | † | |
| 15 | » | 0 | S | S | S | Ns | † 7/10. |
| 16 | » | 0 | 0 | S | S | Ns | † 8/10. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17 | Bouillon subcutant. | † | | | | | |
| 18 | » | † | | | | | |
| 19 | » | † | | | | | |
| 20 | » | S | † | | | | |
| 21 | » | 0 | S | S | S | N | † 11/10. |
| 22 | » | 0 | S | 0 | 0 | N | † 14/10. |
| 23 | ubehandlede. | † | | | | | |
| 24 | » | † | | | | | |
| 25 | » | S | † | | | | |

## Thermoresistens.

### Forsøg XLIII.

30/10. 1926 barberes 3 Marsvin paa Bugen, og Huden infiltreres med 2 $cm^3$ henholdsvis »Kontrolbouillon«, kogt 10 Min. og tilsat 0,75% Phenol. liq. (Lbnr. 30), Filtrat Staf. 235, kogt 10 Min. og tilsat 0,75% Phenol. (Lbnr. 31), og endelig samme Filtrat uopvarmet og uden Phenoltilsætning (Lbnr. 32). 4/11. injiceres paa alle 3 Dyr subcutant paa Bugen 10 Milliarder Staf. 235.

Lbnr. 30 (Bouillon + Phenol). 9/11. Ret betydelig phlegmonøs Infiltration paa Bugen. 11/11. Stor Phlegmone. 12/11. Perforation, rigeligt ostet Pus. 13/11. Infiltrationen noget mindre. 20/11. Endnu et fast cicatricielt Parti ca. 1,5 cm. i Diameter, adhærent til den underliggende Muskulatur.

Lbnr. 31 (Filtr. opvarmet + Phenol). 9/11. Ringe, circumscript Infiltration. 11/11. Infiltr. noget større. 12/11. Godt nødstor Infiltr. 13/11. Infiltr. næsten valnødstor, men i Modsætning til Lbnr. 30's vel afgrænset i normale Omgivelser og bevægelig i Forhold til Underlaget. 20/11. Noget mindre Cic. end forrige.

Lbnr. 32. 9/11. Ubetydelig Infiltration med Perforation. 11/11. Uforandret. 20/11. Et Par ubetydelige Smaaknuder i selve Huden, som iøvrigt frit forskydes mod Underlaget.

### Forsøg XLIV.

18/8. 1928. 4 Marsvin barberes paa begge Sider, og Huden infiltreres paa dem alle paa venstre Side med polyvalent Stafylococfiltrat, der er kogt paa Vandbad i ½ Time. Paa højre Side paa de 2 (Lbnr. 211 og 212) ukogt Filtrat, de 2 andre (Lbnr. 213 og 214) alm. Bouillon. 21/8. injiceres i alle Felter subcutant $10^9$ Staf. V. 236/28.

| | Højre Side (ukogt Filtr.). | Venstre Side (kogt Filtrat). |
|---|---|---|
| Lbnr. 211. | 23/8. Stor blød Inf. m. beg. Nekrose. | Ganske som h. Side. |
| | 27/8. Nogen Inf. og smal, aflang Nekrose. | Stor Inf. og Nekr. ned paa Bugen. |
| | 29/8. Lille skorpedækket Nekrose. | Nekrose 5—6 Gange større end h. Side. |

31/8. Stor konfluerende Ulceration paa Bugen m. smallere Udløbere op paa Siderne. Ulcerationens Omgivelser er paa højre Side naturlige, medens der paa v. Side er betydelige cic. Fortykkelser.

| | | Højre Side (ukogt Filtr.). | Venstre Side (kogt Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Lbnr. | 23/8. | En Del blød Infiltr. | Noget mindre Infiltr. |
| 212. | 25/8. | Stor Infiltr. | Stor Infiltr. |
| | 27/8. | Stor Inf. og Nekrose. | Endnu større Inf. og Nekrose. |
| | 29. | Indtørret Skorpe. | Skorpe 2 × saa stor som h. Side. |
| | 31/8. | Stor konfluerende Ulceration paa Bugen med Udløbere op paa Siderne, paa venstre Side noget større end paa højre. | |

| | | Højre Side (Bouillon). | Venstre Side (kogt Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Lbnr. | 23/8. | Nogen Infiltr. | Stor blød Infiltr. |
| 213. | 25/8. | Stor Inf. m. Nekrose nedadtil. | Lille velafgr. Infiltr. |
| | 27/8. | Uforandret. | Lille velafgr. Infiltr. m. Perf. |
| | 29/8. | 3 store Nekroser. | Lille skorp. Ulc. |
| | 31/8. | Lille skorp. Ulc. Paa Bugen 2 store Ulcerationer. | Lille skorp Ulc. mindre end højre. |

| | | (Bouillon). | (kogt Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Lbnr. | 23/8. | Lille vel afgr. Inf. | Stor blød Inf. |
| 214. | 25/8. | Ærtstor Inf. | Valnødstor Inf. |
| | 27/8. | Uforandret. | Uforandret. |
| | 29/8. | Ærtstor, fast, bevægelig Knude. | Godt valnødstor Absces. |
| | 31/8. | Hampefrøstor bev. Kn. | Lidt større Knude, hvorfra udgaar en paa Bugen perforeret Absces. |

## Forsøg XLV.

10/12. 1929. 2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med henholdsvis Filtrat Coli »Kanin«, samme kogt i 30 Minutter paa Vandbad og alm. Bouillon. 14/12. injiceres i alle Felterne subcutant 1 Milliard Coli »Kanin«.

| | | Højre Side (ukogt Filtr.). | Venstre Side (kogt Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 17/12. | Infiltr. 2,5 × 2 cm. | Infiltr. 3 × 1,5 cm. |
| I. | 21/12. | Infiltr. 2 × 1,5 cm. | Infiltr. 2,5 × 2 cm. |
| | 30/12. | Infiltr. 1 × 1 cm. | Infiltr. 2 × 1 cm. |

| | | (kogt Filtr.). | (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 17/12. | Infiltr. 2 × 1 cm. | Infiltr. 8 × 1,5 cm. |
| II. | 21/12. | Infiltr. 2 × 1,5 cm. | Infiltr. 7 × 1,5 cm. |
| | 30/12. | Infiltr. 2 × 1 cm. | Infiltr. 6 × 1 cm. |

### Forsøg XLVI.

30/12. 1929. 4 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2 cm³ henholdsvis Filtrat Coli »Kanin,« samme kogt paa Vandbad i 50 Minutter og alm. Bouillon. 3/1. 1930 injiceres subcutant i alle Felter 1500 Millioner Coli »Kanin«.

| | | Højre Side (kogt Filtr.). | Venstre Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 6/1. | Infiltr. 5 × 2 cm. | Infiltr. 6 × 2,5 cm. |
| I. | 10/1. | Infiltr. 5 × 2 cm. | Infiltr. 6 × 3 cm. |
| | 17/1. | Infiltr. 0,5 × 0,5 cm. | Infiltr. 4 × 1 cm. |
| | 3/2. | 0 | Spor. |

| | | (ukogt Filtr.). | (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 6/1. | Infiltr. 3 × 2 cm. | Infiltr. 4,5 × 3 cm. |
| II. | 10/1. | Infiltr. 3 × 1,5 cm. | Infiltr. 5 × 3 cm. |
| | 17/1. | Infiltr. 1,25 × 0,75 cm. | Infiltr. 2 × 1 cm. |

| | | (ukogt Filtr.). | (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 6/1. | Infiltr. 3 × 2 cm. | Infiltr. 4 × 3 cm. |
| III. | 10/1. | 0 | Spor. |
| | 17/1. | 0 | 0 |
| | 3/2. | 0 | 0 |

| | | (ukogt Filtr.). | (kogt Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 6/1. | Spor. | Infiltr. 5 × 3 cm. |
| IV. | 10/1. | Infiltr. 2 × 1 cm. | Infiltr. 6 × 2,5 cm. |
| | 17/1. | Infiltr. 0,5 × 0,5 cm. | Infiltr. 2 × 2 cm. |
| | 3/2. | 0 | Nødstor Absces. |

### Forsøg XLVII.

1/2. 1930. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2 cm³ henholdsvis alm. Bouillon, Filtr. Coli »Kanin« og samme kogt paa Vandbad i 50 Minutter.

4/2. injiceres i hvert Felt intracutant 0,1—0,2—0,3 cm³ af en 20 Timers Kultur af Coli »Kanin« paa Blodagar, opslemmet i fys. NaCl til Konc. 2 Milliarder pr. cm³.

| | | Højre Side (Filtr.). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 0,3 |
| Kanin I. | 6/2. | 0 | (+) | + | + | ++ | +++ |
| | 8/2. | 0 | (+) | (+) | (+) | +(+) | ++ |
| | 10/2. | 0 | (+) | (+) | + | +(+) | ++ |
| | 13/2. | 0 | 0 | + | + | + | ++ |

| | | (kogt Filtr.) | | | (ukogt Filtr.) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin II. | 6/2. | + | + | ++ | + | + | + |
| | 8/2. | + | + | ++ | (+) | + | + |
| | 10/2. | + | + | ++ | (+) | + | + |
| | 13/2. | + | + | +(+) | (+) | (+) | + |
| | 20/2. | (+) | (+) | + | (+) | (+) | (+) |

| | | (kogt Filtr.). | | | (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin III. | 6/2. | + | +(+) | ++ | + | ++ | +++ |
| | 8/2. | (+) | + | +(+) | + | ++ | +++ |
| | 10/2. | (+) | + | +(+) | + | ++ | +++ |
| | 13/2. | (+) | (+) | + | + | + | ++ |
| | 20/2. | (+) | (+) | + | + | + | +(+) |

## Varigheden af den lokale Immunitet.

### Forsøg XLVIII.

23/9. 1930. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med Filtr. Coli »Kanin«, paa venstre Side med alm. Bouillon.

30/9. injiceres intracutant 1) 500 Millioner Staf. O. 2) 2000 Millioner Coli »Kanin«.

| | | Højre Side (Filtr.). | | Venstre Side (Bouillon). | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Staf. | Coli. | Staf. | Coli. |
| Kanin I. | 3/10. | 1,25 × 1 | 3 × 1,5 | 1,5 × 1,5 | 3 × 1,5 Nekrose. |
| | 8/10. | Spor | 1 × 1 | Stor Cicatr. | 2,5 × 1,25 Nekrose. |
| | 16/10. | 0 | 0 | Spor | Spor |
| Kanin II. | 3/10. | 1 × 0,75 | 2,5 × 2 | 1 × 0,75 Nekr. | 2,75 × 2 |
| | 8/10. | Spor | 1,5 × 1 | 0,25 × 0,5 | 1,75 × 1,5 |
| | 16/10. | Spor | Spor | Spor | Spor |
| Kanin III | 3/10. | 1,5 × 1,5 (Nekr.) | 2,5 × 1,75 | 1,5 × 1,5 Nekr. | 2,5 × 2 |
| | 8/10. | Spor | 2 × 1,25 | 1,5 × 1 Nekr. | 2 × 1,25 |
| | 16/10. | Spor | Spor | Spor | Spor |

### Forsøg XLIX.

12/9. 1930. 2 hvide Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med polyvalent Streptococfiltrat, paa venstre Side med alm. Bouillon.

22/9. injiceres intracutant 1) 400 Millioner Staf. O., 2) 0,2 cm³ Streptococ D. 4372 (Serumbouillonkultur), 3) 400 Millioner B. pyocyan.

| | | Højre Side (Filtr.). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Staf. | Strept. | Pyocyan. | Staf. | Strept. | Pyocyan. |
| Kanin I. | 24/9. | 1×1 | 2×1,5 | 1,5×1 | 1×1 | 2,5×2 | 2×2 |
| | 27/9. | 1×1 | 2×1,5 | 1×1 | 1,5×1,5 | 2×2 | 2×1,5 |
| | 30/9. | 1×1 | 2,5×1,25 | 1×1 | 1,5×1,5 | 2×1,5 | 2,5×1,75 n |
| | 3/10. | 0,75× 0 75 A | 1,5× 1,5 A | 0,75× 0,75 A | 1×1 I | 1,5×1,5 I | 2×1,5 n I |
| Kanin II. | | Staf. | Strept. | Pyocyan. | Staf. | Strept. | Pyocyan. |
| | 24/9. | 2×1,5 n | 1,5×1,5 | 1,75×1,5 | 4×1,5 N | 4×2 | 2,5×2 |
| | 27/9. | 4×1 N | 2,5×1 | 2×1 | 5×1,5 N | 2,5×3 | 2,5×1 |
| | 30/9. | 4,25×2 N | 2,75×2 | 2,5×1,5 | 3,5×1,75 N | 4,5×2,5 | 2,5×1,75 |
| | 3/10. | 3×1,5 N | 3,5×2,5 A | 1×1 | 3,75×1,5 N | 3,75×2 A | 2×1 A |
| | 8/10. | Lille Cic. | Valnødst. Absces. | Spor | Stor Cic. | Valnødstor Absces. | Nødstor Absces. |

A = Absces. I = Infiltration. n = lille Nekrose.
N = stor Nekrose.

## Virkningens Specificitet.

### Forsøg L.

19/8. 1927. 7 Marsvin à 600 gram behandles med Omslag af henholdsvis alm. Bouillon, Filtr. Strept. D. 10 Dage, et polyvalent Coli-Filtrat og endelig Filtr. Staf. 151 2 × 10 Dage. 23/8. injiceres paa alle Dyr subcutant 20 Milliarder Staf. 151.

Lbnr. 121. (Bouillon). 26/8. Stor phlegmonøs Infiltration strækkende sig helt op paa Thorax. 30/8. Der har dannet sig en godt nødstor Absces i det phlegmonøse Parti, som iøvrigt er uforandret i Udstrækning.

Lbnr. 125. (Bouillon). 26/8. Infiltration helt frem til Jugulum. 30/8. Inf. smalner sig noget af. Der er kommet et Par smaa Perforationer.

Lbnr. 122. (Streptococfiltr.). 26/8. Stor Infiltration helt frem paa Thorax. 30/8. Valnødstor Absces med smalt strengformet cic. Parti frem paa Thorax.

Lbnr. 126. (Streptococfiltr.). 26/8. Inf. af Bugen og et Stykke frem paa Thorax. 30/8. Valnødstor Absces med strengformet Cic. frem paa Thorax.

Lbnr. 123. (Coli-Filtrat). 26/8. Infiltrationen naar helt frem paa Thorax, men indtager ikke hele Bugfladens Bredde. 30/8. Nekrose godt 1,5 cm. i Diameter. Inf. uforandret.

Lbnr. 124. (Staf.-Filtr.). 26/8. Betydelig mindre Inf., kun lokaliseret til Abdomen. 30/8. Nødstor, frit bevægelig Absces i naturlige Omgivelser.

Lbnr. 128. (Staf.-Filtr.). 26/8. Inf. naar lidt ind paa Thorax, men er ret smal og afgrænset bagtil. 30/8. Nekrose med infiltrerede Omgivelser, ca. 3 cm. i Diameter.

**Forsøg LI.**

19/1. 1928. 9 Marsvin barberes paa Bugen, og der lægges Omslag med henholdsvis Filtrat. Staf. 151 (10 Dage), »Kontrolbouillon« (10 Dage), Filtrat af en Coli-Stamme (10 Dage) og endelig en Proteusstamme (10 D.). Forbindingen ligger i 2 Døgn, og Kompressen vædes 2' Dag paany med de respektive Vædsker. 24/1. injiceres subcutant 1,8 $cm^3$ af en 20 Timers Bouillonkultur af Staf. 151.

Lbnr. 168. (Coli-Filtrat). 25/1. Blød Infiltration over Størstedelen af Bugvæggen. 26/1. Begyndende Nekrose paa Midten. 27/1. Nekrosen breder sig. 28/1. Nekrosen 3 cm. i Diameter, men Infiltrationen omkring den mindre. 30/1. Nekrosen 2 cm. i Diameter. 1/2. Stadig aftagende. 7/2. Lille stjerneformet Cicatrice, adhærent til Muskulaturen. 17/2. Cicatricen uforandret.

Lbnr. 169. (Coli-Filtrat). 25/1. Infiltration over det meste af Bugvæggen. 26/1. Inf. nu helt op paa Thorax. 27/1. Uforandret. 28/1. Aftagende Inf. paa Thorax. Perforation paa Midten af Inf. 30/1. Inf. aftager jævnt, efterladende betydelige cicatricielle Forandringer. 1/2. Uforandret. 7/2. Endnu lidt ostet Pus. 17/2. Cicatrice, adhærent til Underlaget.

Lbnr. 170. (Coli-Filtrat). 25/1. Lidt mindre Inf. end 169. 26—27/1. Inf. kun ubetydeligt tiltaget i Omfang. 28/1. Valnødstor Absces uden væsentlig Infiltration af Omgivelserne. 30/1. Abscessen aftager i Størrelse. 1/2. Abscessen godt nødstor. Endnu nogen Infiltration i Omgivelserne. 7/2. Uforandret. 17/2. Lille Cic. adhærent til Underlaget.

Lbnr. 171. (Proteus-Filtr.). 25/1. Blød Infiltration i hele Bugvæggens Længde, men ret smal. 26/1. Infiltrationen uforandret i Størrelse, perforeret. 27/1. En delvis tømt Absces. 28/1. Cicatriciel Streng, adhærent til Underlaget. 30/1. Uforandret. 1/2. De cicatricielle Forandringer aftagende. 7/2. Ærtstor Absces. 17/2. Uforandret.

Lbnr. 172. (Proteus-Filtrat). 25/1. Inf. lidt større end foregaaende (171). 26/1. Inf. uforandret i Størrelse. 27/1. Uforandret. 28/1. Godt nødstor Inf. adhærent til Underlaget. 1/2. Uforandret. 7/2. Fuldstændig frit bevægelig Cicatrice. 17/2. Næppe mærkbar Cicatrice.

Lbnr. 173. (Staf. Filtr.). 25/1. Vel begrænset Infiltr. af en Del af Bugvæggen. 26/1. Uforandret. 27/1. Perforeret Absces med rigeligt tyndt Pus. 28/1. Ærtstor Ulceration med nogen Infiltration omkring. 30/1. Ulc. aftager i Størrelse. 1/2. Ubetydelig overfladisk Ulc. med lidet udtalte cicatricielle Forandringer i Omgivelserne. 7/2. Fuldstændig lægt. 17/2. Lægt.

Lbnr. 174. (Staf. Filtr.). 25/1. Infiltration af Størstedelen af Bugvæggen. 26/1. Inf. allerede i Aftagen. 27/1. Knapt valnødstor Infiltration i nat. Omgivelser. 28/1. Nødstor Absces med ubetydelig Inf. omkring. 30/1. Uforandret. 1/2. Lægt med ubetydelig cic. Stramning. 7/2. Fuldstændig lægt. 17/2. Lille Cic., lidt adhærent til Underlaget.

Lbnr. 175. (Bouillon). 25/1. Ødematøs Svulst af Størstedelen af Bugen. 26/1. Begyndende Nekrose. 27/1. Stor dybtgribende Nekrose med fast Infiltration omkring. 28/1. Inf. lidt aftagende. 29/1. Nekrose, 2 cm. i Diam. med voldagtigt infiltrerede Omgivelser. 1/2. Uforandret. 7/2. Uforandret.

Lbnr. 176. (Bouillon). 25/1. Ødematøs Svulst af Størstedelen af Bugen.

26/1. Inf. helt op paa Thorax. 27/1. Inf. helt frem til Jugulum. 28/1. Uforandret. 30/1. Inf. lidt mindre. 1/2. Død, ikke seceret.

### Forsøg LII.

15/7. 1930. 9 Marsvin à 300 gram barberes paa Bugen, og Huden infiltreres paa de 3 med 1 $cm^3$ Filtr. Staf. O., paa 3 andre med 1 $cm^3$ Filtr. Coli »Kanin« og paa de 3 sidste med 1 $cm^3$ Filtr. Suipestifer.

17/7. injiceres paa alle Dyr subcutant 20 Milliarder Suipestiferbac.

Lbnr. 238. (Staf. Filtr.). 19/7. Stor blød Inf. i Bugvæggen, begyndende Nekrose af Huden. Almentilstanden medtaget. 25/7. Inf. fastere, iøvrigt uforandret. 26/7. Nekrotisk Skorpe 2,5 × 2 cm. 31/7. Skorpen ved at løsnes. Medtaget og afmagret. 5/8. Saaret renser sig. Dyret yderst afmagret. 11/8. Dyret dødt. Sect. Renkultur af Suipestiferbac.

Lbnr. 239. (Staf. Filtr.). 19/7. Stor, blød Infiltration. Medtaget Almentilstand. 21/7. Infiltrationen fastere. 26/7. 2 × 2,5 cm. fast phlegmonøs Inf. 31/7. 3 × 2,5 cm. 5/8. 3 × 1,5 cm. 16/8. 4 × 1,5 cm.

Lbnr. 240. (Staf. Filtr.). 19/7. Stor, blød Inf. Almentilst. medtaget. 21/7. Inf. fastere. Almentilstanden bedre. 26/7. 2 × 3 cm. fast Infiltr. 31/7. Absces 1,75 × 1,75 cm. med cic. Væv omkr. 5/8. Absces 1,5 × 1 cm. 16/8. Ærtstor Knude.

Lbnr. 241. (Filtr. Coli). 19/7. Noget mindre Inf. end foregaaende. Almentilst. nat. 21/7. Stor, fast Inf. Almentilst. god. 26/7. Inf. 3 × 1,5 cm. 31/7. 3 × 1 cm. 5/8. 2 × 1,5 cm. 16/8. stor Cic. med talrige Perforationer.

Lbnr. 242. (Coli-Filtr.). 19/7. Stor, blød Inf. Almentilst. nat. 21/7. Infiltr. fastere. 26/7. Inf. 2 × 3 cm. 31/7. Spor. 5/8. 0. 16/8. 0.

Lbnr. 243. (Coli-Filtr.). 19/7. Stor, blød Inf., noget medtaget. 21/7. Inf. fastere, endnu noget medtaget. 26/7. 2 × 4 cm. fast Inf. 31/7. 1,5 × 3 cm. 5/8. 2 × 2 cm., Abscesdannelse. 16/8. 2 × 1,5 cm. Absces.

Lbnr. 244. (Suipestifer-Filtr.). 19/7. Ringe Inf. Almentilst. nat. 21/7. Ret stor, fast Inf. 26/7. Inf. 3 × 2 cm. 31/7. Uforandret. 5/8. Spor. 16/8. Ret stort cic. forandret Hudparti (1,5 × 1,5 cm.).

Lbnr. 245. (Suipestifer-Filtrat). 19/7. Ringe Inf. Dyret livligt og naturligt. 21/7. Inf. noget mindre end 244. 26/7. 2,5 × 2 cm., uregelm. Inf. 31/7. 0,5 × 1,25 cm., fladere og tyndere. 5/8. Afmagret, medtaget. Intet lokalt. Død 8/8. af Pneumococinfektion. I Bugvæggen intet Spor efter Infektionen.

Lbnr. 246. 19/7. Ret stor Inf. Almentilst. nat. 21/7. Uforandret. 26/7. Kun ubetydelige Fortykkelser i Huden. 31/7. Spor. 5/8. Intet. 16/8. Intet.

2 ubehandlede Kontroldyr (Lbnr. 247 og 248), Vægt ca. 500 gram., fik den 25/7. 15 Milliarder Suipestiferbac. af den samme Stamme subcutant. Lbnr. 247 døde paa 48 Timer af Suipestifer-Sepsis. Lbnr. 248 blev yderst medtaget men overlevede Infektionen efter en stor lokal Proces (paa sit højeste 3,5 × 4 cm.), som efterlod udbredte cicatricielle Forandringer.

### Forsøg LIII.

17/8. 1928. 4 Marsvin barberes paa begge Sider, og Huden infiltreres paa højre Side med polyvalent Stafylococfiltrat, paa v. Side faar de 3 poly-

valent Streptococfiltrat, det fjerde polyvalent Coli-Filtrat. 21/8. injiceres subcutant i alle Felter 10 Milliarder Staf. aur. V 236/28 opslemmet i 0,5 cm³ fys. NaCl. De fremkomne Reaktioner ses af nedenstaaende Skema.

| | | Højre Side (Staf.-Filtr.). | Venstre Side (Streptococ-Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Lbnr. | 22/8. | 0 | En Del blød Infiltr. |
| 206. | 23/8. | 0 | Stor blød Infiltr. |
| | 25/8. | 0 | Kolossal Inf. helt op om Axillen. |
| | 27/8. | 0 | Uforandret. |
| | 29/8. | Ærtstor Inf. | Uforandret, stor Nekrose. |
| | 31/8. | Ærtstor overfl. Ulc. frit forskydelig. | Hønseægstor Absces med infiltrerede Omgivelser. Stor Nekrose nedad-til. |

| | | (Staf.-Filtrat). | (Streptococ-Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Lbnr. | 22/8. | 0 | 0 |
| 207. | 23/8. | Hampefrøstor Inf. | Bønnestor Inf. |
| | 25/8. | Ærtstor Inf. | Bønnestor Inf. |
| | 27/8. | Ærtstor Inf. | Bønnestor Inf. |
| | 29/8. | Ærtstor Inf. | Bønnestor Inf. |
| | 31/8. | Hampefrøstor Absces. | Bønnestor Absces. |

| | (Staf.-Filtrat). | (Streptococ-Filtrat). |
|---|---|---|
| Lbnr. 208. | Død 22/8. Phlegmoner paa begge Sider, paa venstre Side 3 Gange saa stor som paa højre. Renkultur af Staf. aur. fra Hjerteblod og Organer. | |

| | | (Staf.-Filtr.). | (Coli-Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Lbnr. | 22/8. | 0 | 0 |
| 209. | 23/8. | Ringe, blød Inf. | Stor, blød Infiltr. |
| | 25/8. | Lidt større Inf. | Uforandret. |
| | 27/8. | Lille nekr. Skorpe. | Stor nekr. Skorpe. |
| | 29/8. | Uforandret. | Nekr. 3—4 Gange saa stor som paa h. Side. |
| | 31/8. | Ulceration. 1,5 cm i Diam. | Ulc. 10 Gange saa stor ned over Bugfladen. |

### Forsøg LIV.

2/11. 1929. 1 Kanin (I) barberes paa begge Sider, og Huden infiltreres paa højre Side med Filtr. Staf. O., paa v. Side med Filtr. Strept. Emp. (18 Dage). 5/11. behandles en anden Kanin (II) paa ganske tilsvarende Maade. 7/11. injiceres i alle Felter subcutant 1000 Millioner Staf. O. opslemmet i 0,5 cm³ NaCl.

Kanin I. 7/11. Huden er paa højre Side endnu tydelig hyperæmisk og let infiltreret, paa v. Side naturlig.

| | Højre Side (Staf.-Filtr.). | Venstre Side (Strept.-Filtr.). |
|---|---|---|
| 8/11. | Nogen Infiltration. | Større Infiltr. |
| 9/11. | Stor diffus Inf. | Noget mindre Inf. |

10/11. Død. Sektion: Paa højre Side vel afgrænset Absces 5 × 5 cm. i Størrelse, indeholdende tykt ostet Pus. Paa venstre Side diffus, phlegmonøs Infiltration, der strækker sig helt op paa Thorax og ned paa Bugen over Midtlinien. Sekretet fra højre Side indeholder en Del Leukocyter og talrige Coccer, nogle intracellulære, de frie overvejende lejrede i store Hobe. Paa venstre Side saa godt som ingen Celler men talrige Coccer, der næsten alle ligger spredt enkeltvis eller som Diplococcer. Udsæd: Renkultur af Staf. aur. fra Siderne, ingen Vækst fra Hjerteblod eller Organer.

Kanin II. 7/11. Huden er endnu paa begge Sider hyperæmisk og infiltreret.

| | Højre Side (Staf.-Filtr.). | Venstre Side (Strept.-Filtr.). |
|---|---|---|
| 8/11. | + Infiltration. | + Infiltration. |
| 9/11. | Infiltration 3 × 2 cm. | Infiltr. 2,5 × 1,5 cm. |
| 16/11. | Nødstor Absces. | Blommestor Absces. |

22/11. Dyret dræbes. Paa højre Side intet Spor efter Infektionen, paa venstre endnu en bønnestor Absces med udbredte cicatricielle Adhærencer omkring.

**Forsøg LV.**

21/11. 29. 3 Kaniner barberes paa begge Sider, og Huden infiltreres paa højre Side med 2,5 cm³ Filtr. Coli »Kanin«, paa venstre Side med 2,5 cm³ af henholdsvis Kontrolbouillon (10 Dage) (Nr. 1). Filtr. Staf. O. (Nr. 2) og Filtr. Pyocyan. (10 Dage) fortyndet med 2 Dele alm. Bouillon (Nr. 3). — 22/11. 3 andre Kaniner behandles paa tilsvarende Maade (Nr. 4, 5 og 6). 26/11. injiceres i alle Felter subcutant 1000 Millioner Coli »Kanin« opslemmet i 0,5 cm³ NaCl. De fremkomne Reaktioner forløber som følger:

| | | Højre Side (Coli-Filtrat). | Venstre Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Nr. I. | 27/11. | Nogen Inf. | Stor Inf. |
| | 2/12. | Inf. 1,5 × 1 cm. | Inf. 4,5 × 2 cm. |
| | 4/12. | Inf. 1 × 1 cm. | Inf. 3,5 × 1,5 cm. |
| | 7/12. | Inf. 1 × 1 cm. | Inf. 3 × 1,5 cm. |
| | 14/12. | Inf. 0,75 × 0,75 cm. | Inf. 2,5 × 2,5 cm. |

| | | (Coli-Filtrat). | (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Nr. IV. | 27/11. | Nogen Inf. | Stor Inf. |
| | 2/12. | Inf. 3 × 1 cm. | Inf. 4,5 × 2,5 cm. |
| | 4/12. | Inf. 3 × 1 cm. | Inf. 6 × 2 cm. |
| | 7/12. | Inf. 2,5 × 1 cm. | Inf. 6,5 × 2 cm. |
| | 14/12. | Inf. 1 × 1 cm. | Inf. 5,5 × 2,5 cm. |

| | | (Coli-Filtrat). | (Staf.-Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Nr. II. | 27/11. | Ret stor Infiltr. | 0 |
| | 2/12. | Inf. 2,5 × 2 cm. | 0 |
| | 4/12. | Inf. 2,5 × 1,5 cm. | 0 |
| | 7/12. | Inf. 2 × 1,5 cm. | 0 |
| | 14/12. | Spor. | 0 |

| | | (Coli-Filtrat). | (Staf.-Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Nr. V. | 27/11. | Svag Infiltr. | 0 |
| | 2/12. | Svag Infiltr. | Nogen Infiltr. |
| | 4/12. | Nogen Inf. i Dybden. | Større Inf. i Dybden. |
| | 7/12. | 0 | Inf. 2×2 cm subcut. |
| | 14/12. | Svage Spor. | Ærtstor Inf. |

| | | (Coli-Filtrat). | (Pyocyan.-Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Nr. III. | 27/11. | Nogen Inf. | Nogen Inf. |
| | 2/12. | Hasselnødstor Knude. | Ærtstor Knude. |
| | 4/12. | 1×0,5 cm. | 2×0,5 cm. |
| | 7/12. | 1×1 cm. | 2,5×0,5 cm. |
| | 14/12. | Spor. | Spor. |

| | | (Coli-Filtrat). | (Pyocyan.-Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Nr. VI. | 27/11. | Nogen Inf. | 0 |
| | 2/12. | Inf. 2,5×1,5 cm. | Inf. 3×2 cm. |
| | 4/12. | Inf. 1,5×1 cm. | Inf. 2×1,5 cm. |
| | 7/12. | Inf. 2×1 cm. | Inf. 3,5×1,5 cm. |
| | 14/12. | 2×0,75 cm. | Inf. 3×1 cm. |

## Forsøg LVI.

29/11. 1929. 5 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2 $cm^3$ af henholdsvis almindelig Bouillon, Filtrat Coli »Kanin« og Filtrat Staf. O., som det fremgaar af nedenstaaende skematiske Opstilling.

2/12. injiceres subcutant i alle Felter 1000 Millioner Coli »Kanin« opslemmet i 0,5 $cm^3$ NaCl.

| | | Højre Side (Coli-Filtrat). | Venstre Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 4/12. | 3×2 cm. Inf. | 2×2 cm. Inf. |
| I. | 6/12. | 1×1 cm. Inf. | 2×1,5 cm. Inf. |
| | 9/12. | 1×1 cm. Inf. | 2×1 cm. Inf. |
| | 14/12. | Hasselnødstor Knude. | Ærtstor Knude. |
| | 21/12. | Ærtstor Knude. | Ærtstor Knude. |

| | | (Coli-Filtrat). | (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 4/12. | Spor af Inf. | Inf. 3,5×1,5 cm. |
| II. | 6/12. | Spor af Inf. | Inf. 4,5×1,5 cm. |
| | 9/12. | 0 | Inf. 3,5×1,5 cm. |
| | 14/12. | 0 | Inf. 3×2 cm. |
| | 21/12. | 0 | Ærtstor Knude. |

| | | (Coli-Filtrat). | (Staf.-Filtr.). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 4/12. | Spor af Inf. | 0 |
| III. | 6/12. | Ærtstor Knude. | Spor af Inf. |
| | 9/12. | Spor. | Spor. |
| | 14/12. | 0 | 0 |

| | | (Coli-Filtrat). | (Staf.-Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 4/12. | Inf. 1,5 × 1 cm. | Inf. 2 × 1,5 cm. |
| IV. | 6/12. | Inf. 1 × 0,5 cm. | Inf. 2 × 1 cm. |
| | 9/12. | 0 | Inf. 1 × 1 cm. |
| | 14/12. | 0 | Ærtstor Knude. |
| | 21/12. | 0 | Ærtstor Knude. |

| | | (Bouillon). | (Staf.-Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 4/12. | Inf. 3,5 × 5,5 cm. | 0 |
| V. | 6/12. | Inf. 4,5 × 2,5 cm. | Spor. |
| | 9/12. | Inf. 4,5 × 2 cm. | Spor. |
| | 14/12. | Inf. 4,5 × 2 cm. | Spor. |
| | 21/12. | Inf. 4,5 × 1,5 cm. | Spor. |

**Forsøg LVII.**

7/12. 1929. 5 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2,5 $cm^3$ af henholdsvis Filtr. Coli »Kanin«, Filtr. Staf. O. og almindelig Bouillon, saaledes som det fremgaar af nedenstaaende Skema.

11/12. injiceres i alle Felter subcutant 1000 Millioner Coli »Kanin« opslemmet i 0,5 $cm^3$ fys. NaCl.

| | | Højre Side (Filtr. Coli). | Venstre Side (Bouillon). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 14/12. | Inf. 2 × 1 cm. | Inf. 4 × 2 cm. |
| I. | 17/12. | Inf. 2 × 1 cm. | Inf. 4 × 2 cm. |
| | 21/12. | Inf. 1,5 × 1 cm. | Inf. 3,5 × 1,5 cm. |
| | 30/12. | Inf. 0,5 × 0,5 cm. | Inf. 3 × 1 cm. |

| | | (Filtr. Coli). | (Filtr. Staf.). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 14/12. | Inf. 3 × 0,5 cm. | Inf. 3,5 × 2 cm. |
| II. | 17/12. | Inf. 3 × 0,5. cm. | Inf. 2,5 × 1,5 cm. |
| | 21/12. | Inf. 2 × 1 cm. | Inf. 2,5 × 1,5 cm. |
| | 30/12. | Spor. | Inf. 1,5 × 1,5 cm. |

| | | (Filtr. Coli). | (Filtr. Staf.). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 14/12. | Spor. | Inf. 3 × 1 cm. |
| III. | 17/12. | Spor. | Spor. |
| | 21/12. | Spor. | Spor. |
| | 30/12. | Spor. | Spor. |

| | | (Bouillon). | (Filtr. Staf.). |
|---|---|---|---|
| Kanin | 14/12. | Inf. 3 × 2 cm. | Inf. 3,5 × 2 cm. |
| IV. | 17/12. | Inf. 2 × 2 cm. | Inf. 2 × 1,5 cm. |
| | 21/12. | Inf. 2,5 × 2 cm. | Inf. 2,5 × 2 cm. |

Død 26/12. I højre Side findes en noget større Absces end i venstre. Udsæd ikke foretaget.

| | | (Bouillon). | (Filtr. Staf.). |
|---|---|---|---|
| Kanin V. | 14/12. | Spor af Inf. + Rødme af Huden. | Svage Spor af Inf. |
| | 17/12. | Spor af Inf. + Rødme af Huden. | Svage Spor af Inf. |

Død 20/12. Sektion: Paa venstre Side en nødstor subcutan Absces. paa højre en betydelig større. Ingen Vækst fra Hjerteblod, Peritonæum og Lever. Vækst af Coli fra Pleura, Lunge og Abscesserne.

## Forsøg LVIII.

14/12. 1929. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med henholdsvis Filtrat Coli »Kanin«, polyvalent Difteribacil-Filtrat (18 Dage) og almindelig Bouillon.

17/12. 1929 injiceres intracutant i alle Felter 0,1—0,2 og 0,5 cm³ af en Opslemning af Coli »Kanin« 2000 Millioner pr. cm³.

| | | Højre Side (Coli-Filtrat). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0,1 | 0,2 | 0,5 | 0,1 | 0,2 | 0,5 |
| Kanin I. | 19/12. | + | + | +(+) | ++ | +++ | ++++ |
| | 21/12. | + | + | +(+) | ++ | +++ | ++++ |
| | 30/12. | (+) | + | + (perforeret). | + | ++ | +++ |
| | 6/1. | 0 | + | (+) | (+) | + | ++ |

| | | (Coli-Filtrat). | | | (D. B.-Filtrat). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin II. | 19/12. | + | (+) | +(+) | ++ | ++ | +++ |
| | 21/12. | + | + | + | ++ | ++ | +++ |
| | 30/12. | (+) | (+) | + | + | + | ++ |
| | 6/1. | (+) | 0 | + | + | + | + |

| | | (Bouillon). | (D. B.-Filtrat). |
|---|---|---|---|
| Kanin III. | 19/12. | Infiltr. 7 × 3 cm. | ++++ uskarpt afgrænset. |
| | 21/12. | Infiltr. 6 × 5,5 cm. | 3 × 4 cm. |
| | 30/12. | Infiltr. 5 × 2,5 cm. | 3 × 3 cm. |
| | 6/1. | Infiltr. 6 × 1 cm. | 4,5 × 2 cm. |

## Forsøg LIX.

12/2. 1930. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med 2 cm³ Filtrat Coli »Kanin« og paa venstre Side med Filtrat Staf. O.

14/2. injiceres i alle Felterne intracutant 0,1—0,2 og 0,3 cm³ Coli »Kanin«-Opslemning, Koncentr. 2000 Millioner pr. cm³.

| | | Højre Side (Coli-Filtr.). | | | Venstre Side (Staf.-Filtr.). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 0,3 |
| Kanin I. | 21/2. | (+) | (+) | (+) | + | + | +(+) |
| | 25/2. | 0 | 0 | 0 | + | + | +(+) |
| | 1/3. | 0 | 0 | 0 | + | + | + |
| Kanin II. | 21/2. | (+) | (+) | (+) | + | ++ | +++ |
| | 25/2. | (+) | (+) | (+) | + | ++ | +++ |
| | 1/3. | 0 | 0 | 0 | 0 | + | +(+) |
| Kanin III. | 21/2. | 0 | (+) | (+) | + | + | ++ |
| | 25/2. | 0 | + | + | + | + | + |
| | 1/3. | 0 | 0 | (+) | 0 | (+) | + |

**Forsøg LX.**

22/2. 1930. 2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med 2 cm³ Filtr. Coli »Kanin« paa højre Side, og paa venstre med 2 cm³ Filtr. Staf. O.

25/2. injiceres intracutant i alle Felter fortil 1000 Millioner Coli »Kanin«, bagtil 1000 Millioner Staf. O., begge opslemmede i 0,2 cm³ fys. NaCl.

| | Højre Side (Coli-Filtrat). | | Venstre Side (Staf.-Filtrat). | |
|---|---|---|---|---|
| | Coli. | Staf. | Coli | Staf. |
| Kanin I. 26/2. | (+) | + | + | ++ |
| 27/2. | 1×0,75 cm. | 1,5×1,5 cm. | 1,5×1 cm. | 2×1,5 cm. |
| 1/3. | 1×1 cm. | 1,5×1,5 cm. | 1,5×1 cm. | 2×1,5 cm. |
| | Død 1/3. Har haft Snue. Pasteurellainfektion. | | | |
| Kanin II. 26/2. | (+) | + | + | ++ |
| 27/2. | 0,5×0,5 cm. | 1,5×1,5 cm. | 2×1,5 cm. | 3×2 cm. |
| 1/3. | 0 | 2×2 cm. | 2×1 cm. | 3,5×2 cm. |
| 4/3. | 0 | 1×0,75 cm. (perforeret). | 1×1 cm. | 3×2,5 cm. |

**Forsøg LXI.**

7/8. 1930. 2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med Filtrat Pyocyaneus (10 Dage), paa venstre med almindelig Bouillon.

12/8. injiceres intracutant 1000 Millioner Coli »Kanin«, Staf. O. og Bac. pyocyan.

| | Højre Side (Pyocyan.-Filtrat). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | Coli. | Staf. | Pyoc. | Coli. | Staf. | Pyoc. |
| 14/8. | 3×2 cm. | 3,5×1,5 cm. | 3×2 cm. | 6×5 cm. med stor Nekrose. | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 16/8. | 1,5 × 1 cm. | 3,5 × 2 cm. n*) | 3 × 1,5 cm. | 5,5 × 5 cm. med stor Nekrose. | | |
| 21/8. | 1 × 0,75 cm. | 3 × 1,25 cm. n | 2 × 0,75 cm. | 1 × 1 cm. | 5 × 1,5 cm. N.*) | 3 × 1,75 cm. |
| 29/8. | 0,75 × 0,75 cm. | 1,5 × 2 cm. n | 1 × 1,25 cm. | 0,75 × 0,75 cm. | 4 × 1,25 cm. | 1 × 1 cm. |
| | | | | (3,75 × 1 cm. Nekr.). | | |

Kanin
II.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 14/8. | 2 × 1,5 cm. | 2 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 3 × 1 cm. | 3,5 × 2 cm. N. | 4 × 1,5 cm. |
| 16/8. | 2 × 1 cm. | 3,5 × 1,75 cm. | 1,5 × 1 cm. | 6 × 4,5 cm. stor Nekrose. | | |
| 21/8. | 1,5 × 1 cm. | 2 × 1,5 cm. n | 1 × 1 cm. | 4,5 × 5,5 Nekrose 3 × 2 cm. | | |
| 29/8. | 1 × 1 cm. | 1 × 1 cm. | 1 × 1 cm. | 5,5 × 2,5 Nekrose 3,5 × 2 cm. | | |

Død 11/9. Paa højre Side en ærtstor intracutan Absces svarende til Stafylococinfektionens Sæde. Paa venstre Side en skorpedækket Ulceration med faste fortykkede Rande og betydelige cicatricielle Forandringer i det subcutane Væv, saaledes at Huden er temmelig fast adhærent til Musku-laturen i Modsætning til højre Side, hvor den lader sig flaa glat af.

Kanin I dræbes 16/9. Paa højre Side intet Spor efter Infektionen, paa venstre endnu tydelige cicatricielle Forandringer i det subcutane Væv.

**Forsøg LXII.**

16/9. 1930. 4 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med henholdsvis Filtrat Staf. O., Filtrat. Pyocyan., polyvalent Streptococfiltrat og alm. Bouillon, saaledes som det fremgaar af nedenstaaende Skema.

19/9. Samme Behandling.

22/9. Intracutan Injektion af 1) 400 Millioner Staf. O., 2) 0,2 cm³ Strept. D. 4372 (Serumbouillon-Kultur), 3) 400 Millioner Bac. pyocyan.

| | Højre Side (Strept.-Filtrat). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | Staf. | Strept. | Pyoc. | Staf. | Strept. | Pyocyan. |
| 24/9. | 1,5 × 1 cm. | 2 × 1,5 cm. | 2,5 × 2 cm. | 4 × 1,5 cm. | 2,5 × 1,5 cm. | 3 × 2 cm. |
| 27/9. | 2 × 1 cm. | 1,5 × 1 cm. | 2 × 1,5 cm. | 3 × 1,5 cm. N. | 2 × 2 cm. | 2 × 1,5 cm. |
| 30/9. | 2 × 1 cm. n | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,75 cm. | 3 × 1,5 cm. N. | 2,5 × 1,5 cm. | 2 × 2 cm. |
| 3/10. | 1,5 × 1 cm. n | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2,75 × 1,5 cm. N. | 2 × 1,25 cm. | 2 × 2 cm. |
| 8/10. | Ærtstor Abs. m. lille Nek. | Ærtstor Abs. | Ærtstor Abs. | Ærtstor Abs. m. lille Nek. | Ærtstor Abs. m lille N. | Nødstor Abs. m. større N. |

*) n = lille Nekr. N = stor Nekr.

| | (Pyocyan.-Filtr.). | | | (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin II. | | | | | | |
| 24/9. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2 × 2 cm. | 3 × 2 cm. N. | 3 × 2 cm. | 2,5 × 2 cm. |
| 27/9. | 1 × 1 cm. | 1 × 1 cm. | 1 × 1 cm. | 3 × 2 cm. N. | 2 × 1,5 cm. | 2,5 × 1,5 cm. |
| 30/9. | 1 × 1 cm. | 1 × 1 cm. | 1 × 0,75 cm. | 7 × 2 cm. N. | 2 × 1,5 cm. | 2,5 × 1,5 cm. |
| 3/10. | 0,5 × 0,5 cm. | 1 × 0,5 cm. | 1 × 1 cm. | 7 × 1,5 cm. N. | 2 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. |
| 8/10. | Spor. | Spor. | 0 | Stor N. | Nødst. Abs. | Ærtst. Abs. |

| | (Pyocyan.-Filtr.). | | | (Strept.-Filtrat). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin III. | | | | | | |
| 24/9. | 3 × 2 cm. | 2,5 × 1,5 cm. | 2 × 1 cm. | 2 × 2 cm. | 2 × 2 cm. | 1,5 × 1,5 cm. |
| 27/9. | 2,5 × 2 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. |
| 30/9. | 2 × 2 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. |
| 3/10. | 1,5 × 1,5 cm. n. | 1,5 × 1,5 cm. n. | 1,5 × 1 cm. n. | 1 × 1 cm. n. | 1,5 × 1,5 cm. n. | 1 × 1 cm. n. |
| 8/10. | n. | n. | n. | n. | N. | n. |

| | (Staf.-Filtr.). | | | (Pyocyan.-Filtrat). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin VI. | | | | | | |
| 24/9. | 3 × 2 cm. | 3 × 2 cm. | 3 × 2 cm. | 2 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2 × 2 cm. |
| 27/9. | 3 × 2 cm. n. | 3 × 1,5 cm. n. | 3 × 1,5 cm. n. | 1,5 × 1,5 cm. n. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. |
| 30/9. | 4 × 2 cm. N. | 3 × 1,5 cm. n. | 2,5 × 1,5 cm. n. | 1,75 × 1,75 cm. n. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,25 × 1,25 cm. |
| 3/10. | 4,5 × 1,5 cm. N. | 2 × 1,5 cm. n. | 2 × 1,25 cm. n. | 1 × 1 cm. n. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. |
| 8/10. | n. | N. | n. | Ærtst. Abs. | Ærtst. Abs. | Ærtst. Abs. |

## De virksomme Stoffers Art.

### Forsøg LXIII.

3/11. 1927. 6 Marsvin barberes paa Abdomen og behandles ved Omslag med henholdsvis almindelig Bouillon (Lbnr. 129 og 130). Filtrat Staf. 151 (Lbnr. 131 og 132), samt et Ekstrakt af forskellige Stafylococcer (opslemmede i aq. dest., digererede 8 Dage i Thermostat, filtreret gennem Chamberl.

Filter) (Lbnr. 133 og 134). 4/11. fjernes Forbindingerne. 5/11. injiceres subcutant 10 Milliarder Staf. 151.

Lbnr. 129 (Bouillon). 6/11. Nekrose 1,5 cm. i Diam. i Huden. 7/11. Betydelig Infiltration omkring Nekrosen. 8/11. Uforandret. 9/11. Nekrosen næsten 3 cm. i Diam. begynder at løsnes. 11/11. Dyb Ulceration 2 cm. i Diam. med stærk Infiltration omkring. 15/11. Ulcerationen formindskes, men er stadig omgivet af en tyk infiltreret Vold. Rødme af Huden. 19/11. Skorpedækket Ulceration, 1 cm. i Diam. 23/11. Uforandret.

Lbnr. 130 (Bouillon). 6/11. Nogen Infiltration i det subcutane Væv, stærk Rødme af Huden. Inf. stærk øm. 7/11. Inf. breder sig, Rødmen aftager. 8/11. Abscesdannelse. 9/11. Abscessen perforeret, Omgivelserne stadig diffust infiltrerede. 11/11. Nødstor Infiltration med naturlige Omgivelser. 15/11. Lille Absces, hvorfra der endnu kan udtrykkes lidt Pus, Omgivelserne naturlige. 19/11. Endnu Pus. 23/11. Lægt.

Lbnr. 131 (Filtrat). 6/11. Ringe Infiltration af Huden, ingen Rødme eller Ømhed. 7/11. Abscesdannelse. 8/11. Uforandret. 9/11. Blommestor Absces uden Infiltration af Omgivelserne. 11/11. Abscessen perforeret. 15/11. Abscessen fuldstændig tømt efterladende en lidt indtrukken, bevægelig Cicatrice. 19/11. og 23/11. Fuldstændig naturlig.

Lbnr. 132 (Filtrat). 6/11. Ringe Infiltration, ingen Rødme. 7/11. Uforandret. 8/11. Knapt nødstor Absces. 9/11. Abscessen perforeret, Omgivelserne naturlige. 11/11. Abscessen ærtstor. 15/11. Absc. næsten svunden, dog endnu en enkelt Draabe Pus. 19/11. Lille Cic. i Huden. 23/11. do.

Lbnr. 133. (Ekstrakt). 6/11. Ringe Infiltration, men begyndende Nekrose. Noget medtaget. 7/11. Uforandret. 8/11. Ret betydelig Infiltration. 9/11. Nekrose 1,5 cm. i Diam., næsten helt løsnet. Nogen Infiltration i Omgivelserne. 11/11. Nekr. uforandret, ret dybtgribende Infiltration. 15/11. Skorpedækket Ulceration godt 1 cm. i Diam.

Lbnr. 134. (Ekstrakt). 6/11. Ringe Infiltration, men begyndende Nekrose. 7/11. Uforandret. 8/11. Stor Infiltration med Nekrose. 9/11. Nekrose 1,5 cm. i Diam. 11/11. Nekrose 1 cm. i Diam., dybtgribende. 15/11. Langagtig Cicatrice med skorped. Ulc. 19/11. Uforandret. 23/11. Lægt.

Den 11/11. tages Præp. af Pus fra Lbnr. 131, 132 og 134. Mikroskopi af de 2 første (Gram-Farvning) viser: Talrige Leucocyter, saavel poly- som mononucleære, samt store mononucleære Celler. Cellestrukturen gennemgaaende velbevaret, Cellekernerne godt farvde. Mange Stafylococcer i Smaahobe, talrige rødligt farvede Coccer. I Modsætning hertil findes hos 134: Pusset bestaar af Detritusmasser med Celler, hvis Struktur er udvisket, Kernen svagt eller slet ikke farvet. Man træffer meget faa normalt udseende Leucocyter. Overmaade talrige Stafylococcer, delvis liggende i meget store Hobe, gennemgaaende kraftigt og naturligt farvede (violette).

### Forsøg LXIV.

23/11. 1927. 8 Marsvin barberes paa Bugen og behandles ved Hjælp af Omslag med henholdsvis almindelig Bouillon (Lbnr. 143, 144 og 145), Ekstrakt af forskellige Stafylococcer (Opslemning i fys. NaCl, dig. 8 Dage i Thermo-

staten, filtreret gennem Chamberland-Filter — Lbnr. 146 og 147), samt polyvalent Stafylococfiltrat (Lbnr. 148, 149 og 150). Forbindingen ligger i 2 Dage og vædes paany 2' Dag. 26/11. injiceres subcutant 1 cm³ 20 Timers Bouillonkultur af Staf. 151.

Lbnr. 143. (Bouillon). 28/11. Infiltration af hele det barberede Parti med begyndende Abscesdannelse. 29/11. Valnødstor Absces i det infiltrerede Parti. 30/11. Abscessen perforeret. 1/12. Stadig en Del Infiltration omkring Perforationen. 3/12. Bønnestor fast Cicatrice. 13/12. Ærtstor Cicatrice, adhærent til Muskulaturen.

Lbnr. 144. (Bouillon). 28/11. Inf. af hele det barberede Parti. 29/11. Uforandret. 30/11. Valnødstor Absces. Inf. aftagende. 1/12. Abscessen næsten tømt, men Omgivelserne stadig infiltrerede. 3/12. Godt bønnestor Absces med inf. Omgivelser, rigeligt Pus. 13/12. Ærtstor, adh. Cicatrice.

Lbnr. 145. (Bouillon). 28/11. Nogen Inf. med Abscesdannelse langt fortil. 29/11. Inf. strækker sig helt frem over Thorax. 30/11. Uforandret. 1/12. Inf. lidt aftagende. 3/12. Endnu Inf. op paa Thorax. 13/12. Uforandret.

Lbnr. 146. (Ekstrakt). 28/11. Næppe mærkbar Infiltration. 29/11. Uforandret. 30/11. Uforandret. 1/12. Lille Perforation med serøst Exsudat. 3/12. Bønnestor Cicatrice. 13/12. Lille, fast, bevægelig Cicatrice.

Lbnr. 147. (Ekstrakt). 28/11. Ret betydelig Inf. med Abscesdannelse bagtil. 29/11. Uforandret. 30/11. Inf. aftagende. 1/12. Valnødstor Absces. 3/12. Abscessen tømt. 13/12. Næppe mærkbar Cicatrice.

Lbnr. 148. (Staf.-Filtrat). 28/11. Ringe Inf. 29/11. Ubet. Inf. 30/11. Bønnestor Inf. med fuldstændig naturlige Omgivelser. 1/12. Lille Absces i Infiltrationen. 3/12. Ærtstor Absces, Omgivelserne fuldstændig naturlige. 13/12. Minimal Cicatrice.

Lbnr. 149. (Staf.-Filtrat). 28/11. Ubetydelig Inf. 29/11. Inf. næsten svunden. 30/11. Uforandret. 3/12. Hampefrøstor Absces i fuldstændig normale Omgivelser. 13/12. Minimal Cic.

Lbnr. 150. (Staf.-Filtr.). Dette Dyr har paa 2' Døgn tabt sin Forbinding. 28/11. Inf. af Størstedelen af det raserede Parti. 29/11. Inf. aftagende. 30/11. Lille Perf. midt paa Bugen. 1/12. Ubetydelig Inf. omkring Perforationsaabningen. 3/12. Godt ærtstor Absces. 13/12. Ubetydelig lineær Cic.

### Forsøg LXV.

19/1. 1928. 2 Marsvin behandles med Omslag af Filtr. Staf. 151, 10 Dage (Lbnr. 173—174), 2 andre med Kontrolbouillon (10 Dage) (Lbnr. 175—176), 2 med Stafylococekstrakt i fys. Saltvand (samme som forrige Forsøg — kogt i 10 Minutter — Lbnr. 177—178), 2 med samme Ekstrakt ukogt (Lbnr. 179—180). Omslagene ligger 2 Døgn, vædes paany 2' Dag.

24/1. injiceres 1,8 cm³ 20 Timers Bouillonkultur af Staf. 151 subcutant.

Lbnr. 173. (Filtr.). 25/1. Lille vel afgrænset Infiltration. 26/1. Uforandret. 27/1. Perforeret Absces med rigeligt tyndt Pus. 28/1. Ærtstor Ulceration med nogen Infiltration omkring. 30/1. Processen aftagende. 1/2. Lille overfladisk Ulceration med ubetydelige cicatricielle Forandringer i Omgivelserne. 7/2. Fuldstændig lægt.

Lbnr. 174. (Filtr.). 25/1. Lidt større Infiltr. end foregaaende. 26/1. Inf. allerede aftaget. 27/1. Knapt valnødstor fuldstændig vel afgrænset Absces. 28/1. Nødstor Absces med ubetydelig Infiltration omkring. 30/1. Uforandret. 1/2. Perforeret og fuldstændig lægt med ubetydelig Cicatrice, lidt adhærent til Underlaget.

Lbnr. 175. (Kontrolbouillon). 25/1. Ødematøs Svulst af Størstedelen af Bugen. 26/1 Begyndende Nekrose. 27/1. Dybtgribende Nekrose med Infiltration omkring. 30/1. Nekrose, 2,5 cm. i Diam., med voldagtigt infiltrerede Omgivelser. 1/2. Uforandret. 7/2. Uforandret, Almentilstanden medtaget. 10/2. Død. Sektion ikke foretaget.

Lbnr. 176. (Kontrolbouillon). 25/1. Ødematøs Svulst af Størstedelen af Bugvæggen. 26/1. Inf. helt op paa Thorax. 27/1. Infiltrationen nu helt frem til Jugulum. 28/1. Uforandret. 30/1. Lidt mindre. 1/2. Død. Ikke seceret.

Lbnr. 177. (Ekstrakt kogt). 25/1. Blød Intumescens af hele Bugvæggen. 26/1. En smal Udløber op paa Thorax. 27/1. Snarest lidt større. 28/1. Lidt aftagende. 1/2. Aftaget langsomt. 7/2. Valnødstor Absces. 17/2. Ret betydelig, stjerneformet Cicatrice, hvori endnu lidt Pus.

Lbnr. 178. (Ekstrakt kogt). 25/1. Blød Intumescens over hele Bugen, begyndende Nekrose. 26/1. Dybtgribende Nekrose ca. 3 cm. i Diam. 28/1. Nekrosen stærkt aftagende. 30/1. Ulceration 1,5 cm. i Diam., adhærent til Underlaget. 7/2. Lille stjerneformet, bevægelig Cicatrice. 17/2. Fuldstændig naturlig.

Lbnr. 179. (Ekstrakt ukogt). 25/1. Blød Intumescens af hele Bugvæggen. 26/1. Infiltrationen strækker sig lidt op paa Thorax. 28/1. Inf. noget aftagende, Abscesdannelse. 1/2. Betydelige cicatricielle Forandringer. 7/2. Cic. 1 cm. i Diam., adhærent til Underlaget.

Lbnr. 180. (Ekstrakt ukogt). 25/1. Intumescens over hele Bugfladen, begyndende Nekrose. 26/1. Infiltration helt op paa Thorax. 28/1. Inf. lidt mindre. 30/1. Dybtgribende Nekrose, 3 cm. i Diam., med infiltrerede Omgivelser. 1/2. Uforandret. 7/2. Cic. forandret Parti, ca. 2 cm. i Diameter, indeholder endnu Pus, Skrumpninger i den omgivende Hud. 17/2. Ret stor Cicatrice, adhærent til Underlaget.

### Forsøg LXVI.

8/7. 1930. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med Ekstrakt af Coli »Kanin«*) + lige Dele Bouillon, samme Ekstrakt med 5% Pyocyaneusfiltr. + Bouillon og endelig Bouillon + aq. dest., som det fremgaar af nedenstaaende Skema. 10/7. injiceres i alle Felter intracutant 1000 Millioner henholdsvis Staf. O., Coli »Kanin« og Suipestiferbaciller, opslemmet fra 20 Timers Kulturer paa Blodagar i 0,2 $cm^3$ NaCl.

*) 24 Timers Kultur paa en stor Agarplade opslemmes i 100 $cm^3$ aq. dest., henstilles i 14 Dage i Thermostat og filtreres derpaa gennem Chamberland's Filter.

| | | Højre Side (Coli-Extrakt). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Staf. | Coli. | Suipest. | Staf. | Coli. | Suipest. |
| Kanin I. | 11/7. | + | (+) | + | ++ | + | ++ |

12/7. Dyret dødt. Sektion: Paa højre Side findes 3 vel afgrænsede, intracutane Abscesser. Paa venstre Side findes diffust Ødem og Misfarvning af det subcutane Væv. I Organerne ingen makr. Forandringer. Udsæd: Ingen Vækst.

| Kanin II. | Højre Side (Coliext. + Pyoc.). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Staf. | Coli. | Suipest. | Staf. | Coli. | Suipest. |
| 11/7. | + | (+) | + | +(+) | + | + |
| 14/7. | 1×1 cm. | 2,5×0,5 cm. | 1,75×1,75 cm. | 4×2 cm. | 2×1,5 cm. | 2,5×2 cm. |
| 18/7. | 1×1 cm. | 1,5×1 cm. | 2×1,5 cm. | 5×2 cm. | 1,5×1 cm. | 2×1,5 cm. |

19/7. Dyret død af Pasteurellainfektion. Svarende til Infektionsstederne findes paa begge Sider intracutane Abscesser, tydeligt mindre paa højre end paa venstre Side, undtagen det bageste Par (efter Suipestiferinjektionen), som er lige store.

| Kanin III. | (Coliext. + Pyocyan.). | | | (Coliext (alene)). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Staf. | Coli. | Suipest. | Staf. | Coli. | Suipest. |
| 11/7. | + | + | + | + | + | + |
| 14/7. | 3×1,5 cm. | 2×1,5 cm. | 1,5×1,5 cm. | 3×1,5 cm. | 4,5×1 cm. | 1,5×1,5 cm. |
| 18/7. | 3×1,5 cm. | 1,5×1,5 cm. | 1,5×3 cm. | 2×1,5 cm. | 3×1,5 cm. | 1,5×1 cm. |
| 31/7. | 0 | 0 | 0 | 0 | Spor. | Spor. |

### Forsøg LXVII.

17/7. 1930. 2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med Extr. Coli »Kanin« + lige Dele koncentr. Bouillon*), paa venstre med Aq. dest. + koncentreret Bouillon.

18/7. injiceres i alle Felter intracutant 1000 Millioner henholdsvis Staf. O., Coli »Kanin« og Suipestifer.

---

*) Bouillon fremstillet paa sædvanlig Maade, blot med Halvdelen af den sædvanligt benyttede Vandmængde.

| | | Højre Side (Coli-Extrakt). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Staf. | Coli. | Suipest. | Staf. | Coli. | Suipest. |
| Kanin I. | 19/7. | (+) | + | + | + | +(+) | +(+) |
| | 21/7. | Dyret død af Pasteurellainfektion. Ved Sektionen findes intracutane Abscesser tydeligt mindre paa højre end paa venstre Side. | | | | | |

| | (Coli-Extrakt). | | | (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin II. | Staf. | Coli. | Suipest. | Staf. | Coli. | Suipest. |
| 19/7. | (+) | (+) | + | +(+) | + | +(+) |
| 23/7. | + | (+) | + | ++ | ++ | +(+) |
| 26/7. | 0,5 × 0,5 cm. | 0,3 × 0,3 cm. | 1,5 × 0,75 cm. | 2 × 0,5 cm. | 0,5 × 0,5 cm. | 2 × 1 cm. |

Kaninen død 3/8. Paa højre Side intet Spor efter Infektionen, paa venstre Side endnu 3 tydelige ærtstore Abscesser.

## Forsøg LXVIII.

28/7. 1930. 3 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres med henholdsvis 2 cm³ Extr.-Staf. O.*), samme med 5% Pyocyan. Filtr. og endelig Bouillon + 5% Pyocyaneusfiltrat, som det fremgaar af nedenstaaende Skema.

30/7. injiceres i alle Felter intracutant 1) 1000 Millioner Staf. O., 2) 1000 Millioner Coli »Kanin«, 3) 2000 Millioner Coli »Kanin«.

| | Højre Side (Extr. Staf. O.). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | Staf. | Coli. | Coli. | Staf. | Coli. | Coli. |
| 1/8. | 0 | + | + | ++ | ++ | ++ |
| 4/8. | 7 × 0,4 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 2,5 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 3 × 2 cm. |
| 8/8. | 5 × 1 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. |
| 14/8. | 2,5 × 1 cm. | 0,5 × 0,5 cm. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1 cm. |

| | (Extr. Staf. O. + pyoc.). | | | (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin II. | Staf. | Coli. | Coli. | Staf. | Coli. | Coli. |
| 1/8. | (+) | (+) | (+) | + | + | + |

*) fremstillet analogt med Coli-Extraktet.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4/8. | 2 × 0,5 cm. | 0,5 × 0,5 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. |
| 8/8. | 3 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. |

Død formentlig af Pasteurellainfektion.

| | Højre Side (Extr. Staf. O. + Pyoc.). | | | Venstre Side (Extr. Staf. O.). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin III. | Staf. | Coli. | Coli. | Staf. | Coli. | Coli. |
| 1/8. | + | + | + | +(+) | +(+) | +(+) |
| 4/8. | 1,5 × 1 cm. | 2 × 1 cm. | 2,2 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 3 × 1,5 cm. | 3 × 1,75 cm. |
| 8/8. | 2 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 2,5 × 2 cm. | 2 × 1,5 cm. | 2 × 2 cm. |
| 14/8. | 1 × 1 cm. | 1 × 1,5 cm. | 0,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1 cm. | 1 × 1 cm. | 1 × 1,5 cm. |

## Forsøg LXIX.

3/9. 1930. 2 Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med 2 cm³ Extr. Staf. O. + konc. Bouillon $\overline{aa}$, paa venstre Side med 2 cm³ konc. Bouillon + Aq. dest.

5/9. injiceres paa begge Sider intracutant 100, 200 og 500 Millioner Staf. O.

| | Højre Side (Extrakt). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | 100 M. | 200 M. | 500 M. | 100 M. | 200 M. | 500 M. |
| 8/9. | 1 × 1 cm. | 2 × 1,25 cm. | 3,5 × 2 cm. | 0,75 × 0,75 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 3 × 2 cm. |
| 11/9. | 2 × 1,5 cm. | 2,5 × 1,5 cm. | 4 × 2,25 cm. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2,75 × 2,5 cm. |
| 15/9. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 3 × 2 cm. perf. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. Nek. | 3 × 2,25 cm. Nek. |
| 20/9. | ++ | + | ++ | + | +(+) Nek. | +++ Nek. |
| Kanin II. | | | | | | |
| 8/9. | 1 × 1,25 cm. | 1,5 × 1 cm. | 2 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. | 2 × 2 cm. |
| 11/9. | 1,75 × 1 cm. | 2 × 1,5 cm. | 2 × 1,75 cm. | 3 × 1,75 cm. | 3 × 0,75 cm. | 3 × 1,75 cm. |
| 15/9. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 2 × 1,5 cm. | 3 × 1,5 cm. | 4 × 2 cm. Nekr. |
| 20/9. | 0,75 × 0,75 cm. | 1 × 1 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1,5 × 1,5 cm. | 1 × 1 cm. | 2,5 × 2 cm. Nekr. |

Begge Dyr dræbes 20/9. — Kanin I. De cicatricielle Forandringer er noget større paa højre end paa venstre Side, bagtil en lille Ulceration, der fører ind til en ærtstor Absces. Paa venstre Side er der endnu Pus i alle de cicatricielle Partier, en mindre Ulceration svarende til det midterste, en større svarende til det bageste Injektionssted. — Kanin II. Smaa intracutane Abscesser størst paa venstre Side.

## Den lokale Immunitets „Mekanisme".

### Forsøg LXX.

27/1. 1930. 3 Kaniner behandles paa Siderne med henholdsvis polyvalent Difterifiltr. (17 Dage), Filtr. Staf. O. (10 Dage) og almindelig Bouillon, som det fremgaar af nedenstaaende Skema. Et fjerde Kontroldyr lades ube-handlet.

29/1. injiceres en Opløsning af Difteritoksin (0,15 + 5 cm³ fys. Saltv.) intracutant: 0,1—0,2—0,3 cm³.

| | | Højre Side (DB.-Filtrat). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ |
| Kanin I. | 31/1. | (+) | (+) | (+) | + | + | + |
| | 1/2. | ++ | ++ | +++ | + | ++ | +++ |
| | | (DB.-Filtrat). | | | (Staf.-Filtrat). | | |
| Kanin II. | 31/1. | (+) | 0 | (+) | + | + | + |
| | 1/2. | 0 | (+) | (+) | 0 | 0 | (+) |
| | | (Staf.-Filtrat). | | | (DB.-Filtrat). | | |
| Kanin III. | 31/5. | 0 | 0 | + | (+) | (+) | (+) |
| | 1/2. | 0 | + | + | 0 | 0 | 0 |
| | | Ubehandlet. | | | Ubehandlet. | | |
| Kanin IV. | 31/1. | 0 | + | 0 | + | + | + |
| | 1/2. | 0 | (+) | 0 | 0 | 0 | 0 |

### Forsøg LXXI.

4/2. 1930. 3 hvide Kaniner behandles paa Siderne med henholdsvis Bouil-lon, Filtr. Staf. O. kogt i 10 Min. og polyvalent DB.-Filtrat (17 Dage), lige-ledes kogt i 10 Min.

10/2. injiceres intracutant DB.-Toksin-Opløsning (0,1 + 7 cm³ NaCl) 0,1—0,2—0,3 cm³.

| | Højre Side (Bouillon). | | | Venstre Side(DB.-Filtrat). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ |
| 11/2. | 8 × 1,5 à 2,5 cm. | | | 1,5 cm. | 2 cm. | 2,5 cm. |
| 13/2. | 7 × 1,5 à 2,5 cm. | | | 1,5 cm. | 2 cm. | 2,5 cm. |
| 20/2. | + | + | + | + | + | + |

| Kanin | (Staf.-Filtrat). | | | (DB-Filtrat). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| II. | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ |
| 11/2. | 0 | 0 | 0 | 1 cm. | 1 cm. | 1 cm. |
| 13/2. | 0 | 0 | 0 | + | + | + |
| 20/2. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| Kanin | (Staf.-Filtrat). | | | (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| III. | | | | | | |
| 11/2. | 1,5 cm. | 1,5 cm. | 2 cm. | 1 cm. | 1,5 cm. | 2 cm. |
| 13/2. | 1 cm. | 1 cm. | 1,5 cm. | 1 cm. | 1 cm. | 1,5 cm. |
| 20/2. | + | + | + | + | + | + |

Tallene angiver Diameteren af Infiltrationerne.

### Forsøg LXXII.

23/9. 1930. 2 hvide Kaniner barberes paa Siderne, og Huden infiltreres paa højre Side med 2 cm³ Difteri-Anatoksin, paa venstre Side med 2 cm³ almindelig Bouillon.

27/9. injiceres intracutant 0,1—0,2—0,5 cm³ af en Toksinopløsning (0,3—10).

| | Højre Side (Anatoksin). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin | | | | | | |
| I. | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ | 0,1 cm³ | 0,2 cm³ | 0,3 cm³ |
| 29/9. | 2,5 × 2,5 | 3 × 3 | 4 × 3,5 | 2 × 2 | 2,5 × 2,5 | 3,5 × 3,5 |
| 3/10. | 1,75 × 1,5 n. | 2 × 2 n. | 2,5 × 2 NN. | 1,5 × 1,5 n. | 1,5 × 1,5 n. | 2,5 × 2 N. |
| 8/10. | 1 × 1 | 1,5 × 1,25 | 2 × 1,5 | 1 × 1 | 1 × 1 | 1,75 × 1,25 |
| Kanin | 29/9. Huden for | medtaget | | 2 × 2 | 2,5 × 2,5 | 3 × 3 |
| II. | 3/10. | af | | 1,5 × 1,5 n. | 1,75 × 1,75 n. | 2 × 2 N. |
| | 8/10. | Forbehandlingen. | | 0,75 × 0,75 | 1 × 1 | 1,5 × 1,5 |

### Forsøg LXXIII.

5/2. 1930. 3 Kaniner behandles paa højre Side med 2 cm³ Filtr. Coli »Kanin« og paa venstre Side med 2 cm³ almindelig Bouillon.

7/2. injiceres intracutant 2000 Millioner Staf. O., Coli »Kanin« og Suipestiferbac., dræbt ved 65° i 15 Minutter.

| | | Højre Side (Filtrat). | | | Venstre Side (Bouillon). | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Staf. | Coli. | Suipest. | Staf. | Coli. | Suipest. |
| Kanin I. | 8/2. | (+) | + | +(+) | (+) | + | +(+) |
| | 10/2. | (+) | + | + | (+) | + | + |
| | 12/2. | (+) | + | 0 | (+) | + | (+) |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kanin II. | 8/2. | + | ++ | ++ | + | ++ | ++ |
| | 10/2. | + | + | + | + | + | + |
| | 12/2. | 1×1 | 0,3×0,3 | 0,5×0,5 | 0,5×0,5 | 1×0,75 | 0,5×0,5 |
| Kanin III. | 8/2. | + | ++ | ++ | + | ++ | ++ |
| | 10/2. | + | ++ | ++ | + | ++ | ++ |
| | 12/2. | 1×1 | 1×1 | 1×1 | 1,5×1,5 | 0,5×0,5 | 1×1 |

## Forsøg LXXIV.

24/9. 1930. 2 Kaniner behandles paa venstre Side med almindelig Bouillon, paa højre Side med Filtrat Coli »Kanin«, 10 Dage.

27/9. injiceres intracutant 200 Millioner Staf. O. fortil, bagtil 1000 Millioner Coli »Kanin«. Imellem disse 1000 Millioner dræbte Staf. (65° i 15 Min.) og 1000 Millioner dræbte Coli »Kanin«.

| | | Højre Side (Filtrat). | | Venstre Side (Bouillon). | |
|---|---|---|---|---|---|
| Kanin I. | | Staf. | Coli. | Staf. | Coli. |
| 29/9. | levende | 1,5×1,5 | 1,5×1,5 | 4×2 | 2,5×1,5 |
| | dræbte | Spor | 2×1,5 | Ærtst. Knude. | 1,5×1,5 |
| 3/10. | levende | 1,5×1,5 | 0,75×0,75 | 4,5×2 N. | 1×0,75 |
| | dræbte | Spor | 0 | Spor | Spor |
| 8/10. | levende | Spor | 0 | 2,5×1 N. | Spor |
| | dræbte | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kanin II. | | | | | |
| 29/9. | levende | 0,5×0,5 | 0,3×0,3 | 3,5×1,5 | 1,5×1 |
| | dræbte | Spor | 1,5×1,5 | Spor | 1×1 |
| 3/10. | levende | 0,5×0,5 | 0,3×0,3 | 3,5×1,75 n. | 1,5×1 |
| | dræbte | Spor | Spor | Spor | Spor |
| 8/10. | levende | Spor | Spor | 2,5×1 | 1×0,75 |
| | dræbte | Spor | Spor | Spor | Spor |

## Forsøg LXXV.

22/5. 1929. 4 Marsvin behandles paa Bugen (Omslag) med Stafylococfiltrat, 4 med almindelig Bouillon, medens 4 lades ubehandlede. 23/5. Behandlingen gentages.

24/5. injiceres subcutant 5 Milliarder Staf. O. opslemmet i 0,2 cm³ Bouillon. Der dræbes 1 Dyr af hver Gruppe efter henholdsvis 2½—5—8 og 24 Timer.

Sektionen foretages paa sædvanlig Maade, idet Snittet gennem Bug og Brystvæg lægges saa langt ud til Siden, at man undgaar den lokale Proces.

De makroskopiske Forhold og Resultatet af Udsæd findes in extenso gengivne i Teksten.

Ved Mikroskopi af Bugvægsexsudatet efter Methylenblaatfarvning findes:

Kontroldyr.

Efter 2½ Time: Ganske faa Celler, dels mononucleære, dels polynucleære. Kraftig Phagocytose i mange af Cellerne. En Del spredte, frie Stafylococcer.

Efter 5 Timer: Noget flere Celler, kraftig Phagycytose. Dog mange frie Stafylococcer.

Efter 24 Timer: Faa Celler, kraftig Phagocytose, men talrige frie Stafylococcer.

Bouillon-Dyr.

Efter 2½ Time: Faa mono- og polynucleære Celler. Ret faa Stafylococcer. Kraftig Phagocytose.

Efter 5 Timer: En Del, saavel mono- som polynucleære Celler. Talrige Stafylococcer, kraftig Phagocytose.

Efter 8 Timer: Meget talrige Celler, talrige Stafylococcer, men saa godt som alle intracellulære.

Efter 24 Timer: Cellerigt Exsudat med talrige Stafylococcer, Cellerne gennemgaaende uskarpe, slet farvede.

Filtrat-Dyr.

Efter 2½ Time: Ret cellerigt Exsudat med talrige røde Blodlegemer. Meget talrige Stafylococcer, mest samlede i Smaahobe. Ret mange polynucleære.

Efter 5 Timer: Talrige Celler, mange polynucleære. Kraftig Phagocytose, kun faa frie Stafylococcer.

Efter 8 Timer*): Exsudatet mindre cellerigt, iøvrigt som foregaaende.

Efter 24 Timer: Typisk purulent Exsudat med talrige kraftigt farvede Celler, rigelig Phagocytose, slet farvede intracellulære Stafylococcer.

### Forsøg LXXVI.

9/8. 1928. 5 Marsvin behandles paa Bugen med multiple intracutant. Injektion af ialt 4 $cm^3$ polyvalent Stafylococfiltrat, 5 andre med 4 $cm^3$ Kontrolbouillon, medens 5 lades ubehandlede. Infiltrationen vanskelig, saa at en stor Del af Vædsken kommer subcutant.

11/8. injiceres paa alle Dyr subcutant 40 Milliarder Staf. aur. 236 opslemmet i 0,5 $cm^3$ Bouillon.

Der dræbes 1 Dyr af hver Gruppe efter 3—6—14—26 og 45 Timer. Et af Filtrat-Dyrene dør spontant paa 18 Timer og viser sig at være inficeret med Pasteurella, ligeledes det Filtrat-Dyr, der dræbes 26 Timer efter Infektionen, samt de to sidste Bouillon-Dyr. Paa omstaaende Skema over Resultatet af Udsæd fra de forskellige Organer ses det tydeligt, hvorledes denne Infektion nedsætter Dyrenes Modstandskraft.

Mikroskopi af Exsudatet (Methylenblaatfarvning):

---

*) Dette Dyr havde tabt sin Forbinding.

Kontroldyr.

3 Timer efter Inf.: Serøst Exsudat med ganske enkelte, overvejende polynucleære Celler. Kraftig Phagocytose i disse. Ret talrige frie Stafylococcer.

6 Timer efter Inf.: Ganske faa Celler, saavel mono- som polynucleære. En Del Stafylococcer, kraftig Phagocytose.

14 Timer efter Inf.: Talrige, saavel mononucleære som polynucleære Celler, kraftigt farvede. Myriader af Stafylococcer. Kraftig Phagocytose.

26 Timer efter Inf.: Ret faa Celler, uhyre mange frie Stafylococcer.

45 Timer efter Inf.: Talrige, naturligt farvede Celler. Kraftig Phagocytose. Ret faa extracell. Stafylococcer.

Bouillon-Dyr.

3 Timer efter Inf.: En Del Celler, mange mononucleære. Ret talrige Coccer. Rigelig Phagocytose.

6 Timer efter Inf.: Talrige Celler, flest polynucleære, kraftigt farvede. Talrige frie Coccer trods kraftig Phagocytose.

14 Timer efter Inf.: Væsentligst samme Forhold.

Filtrat-Dyr.

3 Timer efter Inf.: Uhyre talrige, kraftigt farvede mono- og polynucleære Celler. Faa frie Stafylococcer, meget talrige intracellulære.

6 Timer efter Inf.: Talrige Celler, overvejende polynucleære. En Del Stafylococcer, saa godt som alle intracellulære; mange af disse i begyndende Henfald.

14 Timer efter Inf.: Færre Celler ret faa Stafylococcer, saa godt som alle intracellulære.

Kontroldyr.

| | 3 Timer | 6 Timer | 14 Timer | 26 Timer | 45 Timer |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | ++ | ++++ | +++ | ++++ | ++ |
| Pleura | ++++ | +++ | +++ | ++++ | ++ |
| Lunge | ++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++ |
| Peritonæum | ++++ | +++ | (+) | ++++ | ++ |
| Lever | ++++ | ++++ | ++ | ++++ | ++ |
| Milt | ++++ | | + | ++++ | 0 |
| Nyre | ++++ | | ++ | ++++ | + |
| H. Inguinal-Gl. | ++++ | ++++ | (+) | +++ | ++++ |
| V. Inguinal-Gl. | ++++ | ++ | ++++ | ++++ | + |
| Bugvæg | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |

| | Bouillon-Dyr. | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | 0 | 0 | ++++ | ++++ | 0 |
| Pleura | 0 | ++ | ++++ | ++++ | 0 |
| Lunge | +++ | 0 | ++++ | ++++ | 0 |
| Peritonæum | 0 | + | 0 | 0 | ++ |
| Lever | ++++ | 0 | ++++ | ++++ | ++ |
| Milt | ++++ | + | + | +++ | ++ |
| Nyre | +++ | 0 | ++ | ++++ | ++ |
| H. Inguinal-Gl. | +++ | ++++ | (+) | 0 | 0 |
| V. Inguinal-Gl. | ++++ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bugvæg | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ |
| | | | | Pasteur-ella. | Pasteur-ella. |
| | Filtrat-Dyr. | | | | |
| Hjerteblod | 0 | ++ | 0 | ++++ | 0 |
| Pleura | (+) | +++ | 0 | ++++ | 0 |
| Lunge | + | + | 0 | ++++ | ++ |
| Peritonæum | 0 | 0 | 0 | 0 | ++ |
| Lever | ++++ | (+) | 0 | + | +++ |
| Milt | ++++ | 0 | 0 | + | +++ |
| Nyre | ++ | 0 | 0 | + | ++ |
| H. Inguinal-Gl. | ++++ | ++++ | 0 | ++++ | 0 |
| V. Inguinal-Gl. | +++ | 0 | 0 | 0 | +++ |
| Bugvæg | ++++ | +++ | ++ | ++++ | ++++ |
| | | | | Pasteur-ella. | Pasteur-ella. |

**Forsøg LXXVII.**

7/8. 1928. 15 Marsvin barberes paa Bugen, og Huden infiltreres paa de 5 med polyvalent Staf.-Filtrat, paa 5 andre med almindelig Bouillon, medens 5 lades ubehandlede.

9/8. injiceres paa alle subcutant 20 Milliarder Staf. 236/28. Der dræbes 1 Dyr af hver Gruppe efter 3—6—9—12—24 Timers Forløb.

Undersøgelsen foretages iøvrigt paa samme Maade som i foregaaende Forsøg.

De makroskopiske Forhold findes refererede i Teksten.

Udsæd viste følgende Forhold:

| | Kontroldyr. | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 3 Timer | 6 Timer | 9 Timer | 12 Timer | 24 Timer |
| Hjerteblod | ++ | 0 | + | ++ | 0 |
| Pleura | 0 | 0 | 0 | + | 0 |
| Peritonæum | + | + | +++ | ++ | 0 |
| Lunge | + | 0 | 0 | ++ | 0 |
| Lever | ++ | +++ | ++++ | ++ | 0 |
| Milt | + | 0 | ++++ | ++ | 0 |
| Nyre | ++ | 0 | ++++ | + | 0 |
| H. Inguinal-Gl. | ++++ | ++++ | ++++ | 0 | 0 |
| V. Inguinal-Gl. | + | + | ++ | + | 0 |
| Bugvæg | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ |

| | | | Bouillon-Dyr. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | (+) | ++ | 0 | ++ | ++ |
| Pleura | 0 | 0 | 0 | 0 | ++ |
| Peritonæum | 0 | 0 | 0 | 0 | + |
| Lunge | 0 | 0 | + | 0 | + |
| Lever | 0 | 0 | 0 | + | ++ |
| Milt | (+) | 0 | 0 | 0 | ++ |
| Nyre | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| H. Inguinal-Gl. | +++ | 0 | ++++ | 0 | +++ |
| V. Inguinal-Gl. | ++++ | 0 | 0 | +++ | +++ |
| Bugvæg | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ |

| | | | Filtrat-Dyr. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | (+) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pleura | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Peritonæum | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lunge | 0 | 0 | 0 | + | 0 |
| Lever | 0 | 0 | ++ | ++ | 0 |
| Milt | 0 | 0 | 0 | ++ | 0 |
| Nyre | 0 | 0 | 0 | ++++ | 0 |
| H. Inguinal-Gl. | 0 | 0 | ++ | 0 | 0 |
| V. Inguinal-Gl. | 0 | 0 | ++++ | 0 | 0 |
| Bugvæg | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ |

Udstrygningspræparater af Bugvægsexsudaterne viste (Gramfarvning):

Kontroldyr.

Efter 3 Timer: Myriader af Stafylococcer i ensfarvet Substrat. Kun en ganske enkelt Celle.

Efter 6 Timer: Sparsomme Stafylococcer, delvis frie, dels i Smaahobe optagne i de meget faa tilstedeværende polynucleære Leucocyter.

Efter 9 Timer: Ret faa Stafylococcer, meget sparsomme polynucleære, enkelte store mononucleære Celler; sparsom Phagocytose.

Efter 12 Timer: Cellefattigt Exsudat med Myriader af Stafylococcer, som for Størstedelen ligger i svagt farvede, uregelmæssige poly- og mono-nucleære Celler.

Efter 24 Timer: Ret cellerigt Exsudat med talrige polynucleære. Myriader af Coccer, flest extracellulære.

Bouillon-Dyr.

Efter 3 Timer: Faa Celler, enkelte polynucleære. Meget kraftig Phagocytose i mange af Cellerne, dog talrige frie Coccer.

Efter 6 Timer: Ret talrige, for Størstedelen fritliggende Coccer. Ret sparsomme Celler, flest polynucleære. Kraftig Phagocytose.

Efter 9 Timer: Cellerigt Exsudat. Pet talrige Stafylococcer, som i betydelig Mængde findes intracellulært, navnlig i polynucleære Celler.

Efter 12 Timer: Cellerigt Exsudat. Uhyre Mængder Stafylococcer.

Cellerne kraftigt farvede, flest polynucleære. Kraftig Phagocytose, men ogsaa mange extracellulære Bakterier.

Efter 24 Timer: Ringere Celleholdighed. Ret faa Stafylococcer, saa godt som alle intracellulære.

Filtrat-Dyr.

Efter 3 Timer: Ret cellerigt Exsudat. En Del Stafylococcer, saa godt som alle optagne i Celler, dels store mononucleære, dels polynucleære.

Efter 6 Timer: Talrige Celler overvejende polynucleære. Ret talrige Stafylococcer. Kraftig Phagocytose, en Del intracellulære Coccer henfaldende.

Efter 9 Timer: Meget cellerigt Exsudat med talrige polynucleære. Ret talrige Stafylococcer, voldsom Phagocytose.

Efter 12 Timer: Samme Forhold.

Efter 24 Timer: Aftagende Cellemængde. En Del Stafylococcer, ogsaa nogle frie.

**Forsøg LXXVIII.**

19/10. 1930. 7 Marsvin behandles paa Bugen (intracutan Infiltration) med almindelig Bouillon, 7 andre med Filtr. Coli »Kanin« 4 × 10 Dage.

20/10. Behaudlingen gentages.

23/10. injiceres subcutant paa alle 2000 Millioner Bac. pyocyaneus.

Der dræbes 1 Dyr af hver Gruppe efter 1½—3—6—14 og 24 Timer.

1 Bouillondyr dør spontant efter 16 Timer, 1 efter 24 Timer.

1 Filtrat-Dyr dør spontant efter 24 Timer, 1 efter 36 Timer.

Resultat af Udsæd fra Organerne:

| | 1½ Time | 3 Timer | 6 Timer | 14 Timer | 24 Timer |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Bouillon-Dyr. | | | |
| Hjerteblod | 0 | + | 0 | 0 | + |
| Pleura | 0 | + | 0 | 0 | + |
| Peritonæum | 0 | | 0 | 0 | + |
| Lunger | 0 | 0 | + | (+) | ++ |
| Lever | + | + | + | + | + |
| Milt | + | + | ++ | (+) | + |
| Lymfegl. | ++ | ++ | ++ | + | + |
| | + | | + | | |
| Bugvæg | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| | ++ | + | + | | + |
| | | Filtrat-Dyr. | | | |
| Hjerteblod | + | + | 0 | 0 | 0 |
| Pleura | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Peritonæum | 0 | 0 | 0 | 0 | + |
| Lunger | + | 0 | 0 | 0 | ++ |
| Lever | + | (+) | 0 | 0 | ++ |
| Milt | + | (+) | (+) | + | ++ |
| Lumfegl. | ++ | ++ | ++ | (+) | (+) |
| | + | (+) | | | |
| Bugvæg | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |

Om de makroskopiske Forhold se Teksten.

### Forsøg LXXIX.

17/9. 1930 injiceres paa 5 Mus 0,2 cm³ Filtrat-Pyocyaneus subcutant paa Ryggen. 22/9. 0,5 cm³.

27/9. injiceres paa disse 5 + 5 ubehandlede Kontrolmus 3 Milliarder Bac. pyocyan. subcutant paa Ryggen.

Der dræbes 1 Mus af hver Gruppe efter 3 og 6 Timers Forløb. 18 Timer efter er de 3 Kontroldyr døde, medens Filtrat-Dyrene overlever. Sektion som sædvanlig.

Resultat af Udsæd:

| | Kontroldyr. | | Filtrat-Dyr. | |
|---|---|---|---|---|
| | 3 Timer | 6 Timer | 3 Timer | 6 Timer |
| Hjerteblod | 0 | ++ | 0 | + |
| Pleura | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Peritonæum | + | +++ | 0 | + |
| Lunger | 0 | + | 0 | 0 |
| Lever | + | +++ | 0 | 0 |
| Milt | + | ++ | 0 | 0 |
| Ryg | +++ | +++ | +++ | +++ |

### Forsøg LXXX.

27/11. 1929 injiceres intraperitonealt paa 3 Marsvin à 250 gram 1000 Millioner Coli »Kanin« opslemmet i 1 cm³ af henholdsvis alm. Bouillon, Filtrat Staf. O. og Filtrat Coli »Kanin«. — Der tages med Pasteurpipette Prøve af Peritonealexsudatet efter 1) 20 Minutter, 2) 40 Minutter, 3) 60 Minutter. 4) 3 Timer. 1 Draabe af Exsudatet spredes paa Conradiagar. Desuden undersøges det dels i ufarvet Præparat, dels efter Gram-Farvning. 5) Efter 24 Timer er alle 3 Dyr døde.

Mikroskopi viser:

Bouillon-Dyr.

1) Spredte, enkelte Bakterier. En Del røde Blodlegemer, faa hvide.

2) Uforandret.

3) Talrige røde og hvide Blodlegemer, nogen Phagocytose.

4) Talrige Bakterier. En Del røde og hvide Blodlegemer. Nogen Phagocytose.

5) Kolossale Mængder Bakterier, faa Leukocyter, ringe Phagocytose.

Stafylococfiltrat-Dyr.

1) En Del røde Blodlegemer, faa hvide, talrige Bakterier.

2) Tarmindhold.

3) Myriader af Bakterier, delvis i Smaahobe. Ret faa, slet farvede Celler. Meget livlig Phagocytose.

4) Uhyre talrige Bakterier. En Del røde og hvide Blodlegemer. Livlig Phagocytose.

5) Uhyre talrige Bakterier. Faa Celler. Ringe Phagocytose.

Coli-Filtrat-Dyr.

1) Ret talrige hvide Blodlegemer, faa røde. Talrige Bakterier.

2) Talrige hvide Blodlegemer. Talrige Bakterier, hvoraf nogle i Smaa-hobe og nogle daarligt farvede, uregelmæssige.

3) Kolossale Mængder Bakterier, nogle i større Hobe, mange uregelmæs-sige. Ret faa Celler, men voldsom Phagocytose.

4) Uhyre talrige Bakterier, nogle i Smaahobe. Faa røde Blodlegemer, en Del hvide. Voldsom Phagycytose.

5) Uhyre talrige Bakterier, nogle i Smaahobe. En Del Celler. Kraftig Phagocytose, navnlig i store mononucleære Celler.

Udsæd fra Peritonæum:

| | Bouillon-Dyr. | Staf.-Filtr.-Dyr. | Coli-Filtr.-Dyr. |
|---|---|---|---|
| 20 Min. | ++ | +++ | +++ |
| 40 Min. | + | | +++ |
| 60 Min. | +++ | +++ | +++ |
| 3 Timer | ++++ | ++++ | ++++ |
| 24 Timer | ++++ | ++++ | ++++ |

**Forsøg LXXXI.**

5/2. 1930 injiceres intraperitonealt paa 6 Mus à 30 gram 0,5 cm³ almindelig Bouillon, paa 6 andre 0,5 cm³ Filtr. Staf. O.

7/2. injiceres paa alle disse (1 Bouillon-Dyr dødt) + 6 ubehandlede Kon-troldyr intrapetitonealt 1000 Millioner Staf. O. opslemmet i ½ cm³ hen-holdsvis: Bouillon (Bouillon-Dyrene), Filtrat Staf. O. (Filtrat-Dyrene) og fys. NaCl (Kontroldyrene). Der dræbes 1 Dyr af hver Gruppe efter 1) ½, 2) 1, 3) 1½ og 4) 3 Timer. Efter 18 Timer dræbes 1 Bouillon- og 1 Filtrat-Dyr, medens de 2 Kontroldyr er døde spontant. Det sidste Filtrat-Dyr overlever Infektionen.

Peritonealexsudaterne viste følgende Forhold:

a. Kontroldyr.

1) Meget sparsomt tyndt Exsudat. Ganske enkelte store mononucleære Celler med rigelig Phagocytose. Talrige Stafylococcer.

2) Meget sparsomt, tyndt Exsudat. Faa store, mononucleære Celler med livlig Phagocytose. Faa frie Stafylococcer.

3) Rigeligt serøst-blakket Exsudat. Talrige mono- og polynucleære Celler, gennemgaaende daarligt farvede. Livlig Phagocytose. Faa frie Stafylococcer.

4) Meget talrige polynucleære Leucocyter. En Del store mononucleære Celler. Livlig Phagocytose. Enkelte frie Stafylococcer.

b. Bouillon-Dyr.

1) Ret rigeligt, hæmorrhagisk Exsudat. Talrige Erythrocyter. En Del store mononucleære Celler med livlig Phagocytose. En Del frie Stafylococcer.

2) Rigeligt, hæmorrhagisk Exsudat. Talrige Erythrocyter. Ret talrige mononucleære Celler samt polynucleære Leucocyter. Livlig Phagocytose. Kun faa frie Stafylococcer.

3) Rigeligt, hæmorrhagisk Exsudat. Talrige Erythrocyter. En Del polynucleære Leucocyter, ogsaa nogle store mononucleære Celler. Livlig Phagocytose. Faa frie Stafylococcer.

4) Uforandret.

c. Filtrat-Dyr.

1) Ret rigeligt, sero-purulent Exsudat. Talrige store mononucleære Celler og polynucleære Leucocyter. Kraftig Phagocytose. Talrige Stafylococcer, de frie delvis i store Hobe.

2) Rigeligt, purulent Exsudat. Talrige mono- og polynucleære Celler. Talrige Stafylococcer. Mange af de intracellulære daarligt farvede. De extracellulære delvis i store Hobe.

3) Tykt, hæmorrhagisk Exsudat. Meget talrige poly- og mononucleære Celler. Voldsom Phagocytose, dog stadig en Del extracellulære Coccer.

4) Rigeligt, purulent Exsudat. Meget talrige, kraftigt farvede, overvejende polynucleære Celler. Der ses ret faa intracellulære Bakterier, men mange slet farvede »Skygger« saavel intra- som extracellulært.

Resultat af Udsæd:

| | 1) | 2) | 3) | 4) | 5) |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | ++++ | +++ | ++ | ++++ | + |
| Lunger | ++++ | +++ | +++ | ++++ | ++ |
| Peritonæum | ++++ | ++++ | ++ | +++ | ++++ |
| Lever | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Milt | | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |

b. Bouillon-Dyr.

| | 1) | 2) | 3) | 4) | 5) |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | + | ++ | 0 | ++ | 0 |
| Lunger | ++ | ++ | + | ++ | 0 |
| Peritonæum | ++++ | ++++ | +++ | +++ | +++ |
| Lever | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Milt | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |

c. Filtrat-Dyr.

| | 1) | 2) | 3) | 4) | 5) |
|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | + | ++ | + | + | + |
| Lunger | + | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Peritonæum | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++ |
| Lever | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++ |
| Milt | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++ |

### Forsøg LXXXII.

Forsøget ganske analogt med foregaaende. 7 Dyr i hver Gruppe. 1000 Millioner Staf. O. intraperitonealt, opslemmet i 1 $cm^3$ fys. NaCl. Der dræbes 1 Dyr af hver Gruppe efter 1) 10, 2) 20, 3) 60 Min., 4) 2 Timer, 5) 3½ Time, 6) 18 Timer.

Peritonealexsudatet viser:

a. Kontroldyr.

1) Rigelig tynd, klar Vædske. Sparsomme Leucocyter, hist og her Phagocytose. Talrige frie Stafylococcer.

2) Rigelig tynd, serøs Vædske. En Del flere Leucocyter og enkelte store mononucleære Celler. Talrige frie Stafylococcer, delvis i store Hobe, mange optaget i Leucocyterne.

3) Sparsomt tyndt Exsudat. Sparsomme, delvis slet farvede mono- og polynucleære Celler. Ret talrige frie Stafylococcer.

4) Rigelig tynd Vædske, let blakket. En Del polynucleære og store mononucleære Celler, mange slet farvede. Livlig Phagocytose, faa frie Stafylococcer.

5) Sparsom tynd, blakket Vædske. Ret talrige Celler, navnlig polynucleære. Livlig Phagocytose.

6) Talrige polynucleære Celler. Talrige, overvejende intracellulære Stafylococcer.

b. Bouillon-Dyr.

1) Ganske som det tilsvarende Kontroldyr.

2) Rigelig hæmorrhagisk Vædske. En Del store mononucleære Celler. Talrige frie Stafylococcer; nogen Phagocytose.

3) Sparsomt, tyndt Exsudat. En Del mono- og polynucleære Celler. Livlig Phagocytose, ret talrige frie Stafylococcer.

4) Rigelig tynd Vædske. Meget sparsomme, slet farvede Celler, overvejende mononucleære. Talrige frie Stafylococcer.

5) Ganske som det tilsvarende Kontroldyr.

6) Talrige mono- og polynucleære Celler, som indeholder Rester af Bakterier. Ingen frie Stafylococcer.

c. Filtrat-Dyr.

1) Tyktflydende, hæmorrhagisk Vædske. Talrige polynucleære og navnlig store mononucleære Celler, med uregelmæssigt, vacuoliseret Protoplasma og lys rund Kerne; i disse talrige Stafylococcer, meget faa extracellulære.

2) Rigelig, stærkt blakket Vædske. Uhyre Mængder af de store Celler, som har optaget saa godt som alle Stafylococcerne. Ogsaa en Del polynucleære Leucocyter.

3) Rigeligt purulent Exsudat. Uhyre talrige mono- og polynucleære Celler, med — tildels degenererede — intracellulære Stafylococcer. Ingen frie Stafylococcer.

4) Meget sparsom tyk, purulent Vædske. Mikroskopi = 3).

5) Peritonæum makr. normalt. Mikroskopi af Aftrykspræparat: Sparsomme store, mononucleære Celler, enkelte polynucleære. Hist og her enkelte Korn (Rester af Stafylococcer?).

6) Sparsomt Exsudat. Talrige mononucleære og polynucleære Celler; ingen synlige Stafylococcer.

Resultat af Udsæd.

a. Kontroldyr.

| | 1) | 2) | 3) | 4) | 5) | 6) | 7) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | + | +++ | +++ | 0 | + | + | ++ |
| Lunger | + | +++ | ++++ | + | + | ++ | + |
| Peritonæum | ++++ | ++++ | ++++ | ++ | +++ | ++++ | ++++ |
| Lever | ++++ | ++++ | ++++ | +++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Milt | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |

b. Bouillon-Dyr.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | ++ | 0 | +++ | +++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Lunger | +++ | 0 | ++ | +++ | +++ | 0 | 0 |
| Peritonæum | ++++ | ++++ | ++++ | +++ | ++ | 0 | + |
| Lever | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ | ++ |
| Milt | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | + | +++ |

c. Filtrat-Dyr.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | 0 | 0 | +++ | 0 | + | 0 | 0 |
| Lunger | 0 | 0 | +++ | 0 | ++ | 0 | 0 |
| Peritonæum | ++++ | ++++ | ++++ | ++ | +++ | +++ | +++ |
| Lever | ++ | ++++ | ++++ | ++ | +++ | +++ | +++ |
| Milt | ++ | ++++ | ++++ | +++ | +++ | +++ | +++ |

**Forsøg LXXXIII.**

6/8. 1930. Analogt med foregaaende. Gruppe I forbehandlet med Bouillon, Gruppe II med Filtr. Staf. O., Gruppe III med Filtrat Coli »Kanin«.

12/8. injiceres 1000 Millioner Staf. O.

Dyrene dræbte efter 1) 20 Min., 2) 40 Min., 3) 1 Time, 4) 2 Timer. Exsudaterne viste de sædvanlige Forhold.

Der foretoges Udsæd paa sædvanlig Maade; fra Peritonæum fortyndedes 1 Platinøse op i 5 $cm^3$ NaCl, og af denne Fortynding spredtes 1 Øse paa Plade. De to første Bouillon-Dyr havde saa sparsomt Exsudat, at dette maatte saas ud ufortyndet.

a. Bouillon-Dyr.

| | 1) | 2) | 3) | 4) |
|---|---|---|---|---|
| Hjerteblod | 0 | 0 | 100 | 50 |
| Lunger | (+) | 0 | +++ | +++ |
| Peritonæum | ca. 40 (ufort.) | ++ (ufort.) ++ | 60 | 165 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| b. Stafylococ-Filtrat-Dyr. | | | | |
| Hjerteblod | 40 | 5 | 45 | 10 |
| Lunger | 0 | ++ | ++ | ++ |
| Peritonæum | 200 | 400 | 100 | 90 |
| | | | | |
| c. Coli-Filtrat-Dyr. | | | | |
| Hjerteblod | 10 | 20 | 8 | 30 |
| Lunger | 0 | ++ | + | ++ |
| Peritonæum | 300 | 200 | 200 | 75 |

Tallene angiver Antallet af Kolonier.

Udsæd fra Lever og Milt gav ensartet, rigelig Vækst for alle Dyr.

Naar Hensyn tages til de meget sparsomme Exsudater hos de 2 første Bouillon-Dyr, synes det givet, at der i Begyndelsen af Infektionen findes færre Bakterier her end hos Filtrat-Dyrene. Først mellem 1 og 2 Timer efter vendes Forholdet om.

## Forsøg LXXXIV.

7/8. og 14/8. 1930 forbehandles 6 Mus med Pyocyaneusfiltrat intraperitonealt.

21/8. injiceres paa disse 6 + 6 ubehandlede Kontroldyr 200 Millioner Bac. Pyocyaneus opslemmet i 1 cm³ fys. NaCl. Dyrene dræbes efter 1) 20 Min., 2) 40 Min., 3) 1 Time, 4) 1½ Time, 5) 2½ Time, 6) 3½ Time.

Peritonealexsudaterne viser ganske lignende Forhold som for Stafylococ-infektionens Vedkommende. Udsæd fra Hjerteblod og Peritonealvædske, denne fortyndet 1 Øse—5 cm³ og 1 Øse til 10 cm³ fys. Saltvand.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| a. Kontroldyr. | | | | |
| | Hjerteblod. | | Peritonæum. | |
| | | ufortyndet. | + 5 cm³ | + 10 cm³ |
| 1) | 30 | ++++ | | |
| 2) | 130 | ++ | | |
| 3) | ++++ | | ++++ | 30 |
| 4) | ++++ | | 120 | 70 |
| 5) | ++ | | 220 | 120 |
| 6) | 80 | | 34 | 42 |
| | | | | |
| b. Filtrat-Dyr. | | | | |
| 1) | 60 | | 80 | 52 |
| 2) | 70 | | 85 | 55 |
| 3) | 30 | | 66 | 20 |
| 4) | 0 | | 11 | 0 |
| 5) | 0 | | 6 | 1 |
| 6) | 2 | | 1 | 1 |

## Forsøg LXXXV.

4/9. og 10/9. 1930 forbehandles 5 Mus intraperitonealt med 0,5 og 1,0 $cm^3$ Filtrat Coli »Kanin«. 19/9. injiceres paa alle + 5 ubehandlede Kontrolmus intraperitonealt 2000 Millioner Coli »Kanin«. Dyrene dræbes efter 1) 5 Min., 2) 10 Min., 3) 20 Min., 4) 1 Time, 5) 2 Timer efter Inf.

Der foretages Udsæd fra Hjerteblodet og Peritonæum, her saaledes, at alt Exsudat omhyggeligt opsamles, hvorpaa Peritonæum skylles efter med fys. NaCl og den hele opsamlede Mængde fortyndes op til 10 cm. Heraf fremstilles Fortynding I. 1 Øse + 5 $cm^3$ NaCl, af denne Fortynding II. 1 Øse + 5 $cm^3$ NaCl, og endelig af II. Fortynding III. 1 Øse + 5 $cm^3$ NaCl. Af hver af disse 3 Fortyndinger saas 1 Øse ud paa Conradi-Agar.

Alle Filtrat-Dyrene har rigeligt blakket Exsudat. Kontroldyr Nr. 2 har noget sparsomt tyndt Exsudat og Nr. 3 overhovedet intet makroskopisk paaviseligt Exsudat.

a. Kontroldyr.

| | Hjerteblod. | Peritonæum. | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Fortynding I. | II. | III. |
| 1) | +++ | +++ | 24 | 0 |
| 2) | +++ | ++++ | 180 | 37 |
| 3) | 40 | 0 | 0 | 0 |
| 4) | ++++ | ++++ | 200 | 26 |
| 5) | ++++ | ++++ | ++ | 45 |

b. Filtrat-Dyr.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1) | +++ | +++ | 18 | 0 |
| 2) | ++ | ++++ | 38 | 0 |
| 3) | 0 | 17 | 1 | 0 |
| 4) | 112 | +++ | 82 | 3 |
| 5) | ++ | +++ | ++ | 63 |

Mikroskopi af Exsudaterne viser de sædvanlige typiske Forskelligheder.

Efter 1 Time er Kontroldyrets Peritonæum fuldstændig tømt, medens der hos Filtrat-Dyret stadig kan paavises betydelige Bakteriemængder; samtidig giver Hjerteblodet ingen Vækst hos Filtratdyret i Modsætning til Kontroldyret.

SPUHR
BOGTRYKKERI